460

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Année 1910 N

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Chlorurémie & Azotémie

Diagnostic et Pronostic de l'Azotémie

PAR

Maurice LASNIER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Ex-moniteur de tubage et de trachéotomie

Médaille de bronze de l'Assistance Publique

Président : CHAUFFARD, Professeur.

PARIS

Maison JACQUES

ÉDITEUR

14, RUE D'HAUTEFEUILLE, 14

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	PierreDELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DES-SAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON Fern.	DUVAL Pierre	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA André	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET André	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBÉ Marcel	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MES PARENTS

A MON MAITRE & PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAUFFARD,

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur d'Histoire de la Médecine

Médecin de l'Hôpital Cochin

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MES MAITRES DANS LES OPITAUX :

Externat

Monsieur le Docteur NÉLATON, 1902-1903.
Monsieur le Professeur CHAUFFARD, 1903 1904.

Internat provisoire

Monsieur le Docteur TEISSIER,
Monsieur le Docteur BOISSARD, 1904-1905.
Monsieur le Docteur ROCHARD,
Monsieur le Docteur ENRIQUEZ,
Monsieur le Docteur LAFFITTE, 1905-1906.

Internat

Monsieur le Docteur BLUM,
Monsieur le Docteur HALLOPEAU, 1906-1907.
Monsieur le Docteur DALCHÉ,
Monsieur le Docteur BARIÉ, 1907-1908.
Monsieur le Docteur GALLIARD,
Monsieur le Docteur LESAGE, 1908-1909.
Monsieur le Docteur LEGENDRE,
Monsieur le Docteur SICARD, 1909-1910.

Monitorat de Tubage et de Trachéotomie

Monsieur le Docteur BARBIER, médecin de l'Hôpital Hérold

A MES AUTRES MAITRES :

Messieurs les Drs DEGLOUX, BAUDET, LEMIERRE, ROSTAINE, SIMON, BAUER.

Monsieur le Professeur BRISSAUD *(in memoriam)*.

A MES AMIS D'INTERNAT.

A mes collègues et amis SALIN, CHATELAIN, MAILLET et PAILLARD,
qui m'ont donné toutes facilités pour examiner les urémiques qu'ils recueillaient dans leur service.

HISTORIQUE

Le résultat des nombreuses recherches faites sur la composition des humeurs, leur concentration moléculaire, leur tension osmotique, fut le remarquable travail de MM. Achard et Lœper sur le mécanisme régulateur de la composition du sang.

Le sang a une constitution physique, une composition chimique remarquablement fixe. Quels que soient les efforts faits pour la modifier, par addition ou par soustraction, le mécanisme régulateur intervient pour rétablir l'équilibre normal. Cette stabilité repose sur le fonctionnement normal des émonctoires dont le plus important est le rein et accessoirement les glandes de la peau, du tube digestif, les poumons. A défaut d'émonctoires, c'est dans l'intimité des tissus que le sang se décharge de ses déchets il y a « une sorte d'évacuation à l'intérieur ». Plus tard les substances ainsi retenues repassent peu à peu dans le sang et s'éliminent lentement au dehors.

Les chlorures se prêtent merveilleusement à l'étude de ces phénomènes. Retenus dans les tissus, ils y jouent un rôle exclusivement physique. Grâce à leur diffusion facile à travers les membranes, ils concourent à maintenir dans les humeurs le degré de concentration nécessaire pour le jeu régulier des échanges. De cette séduisante théorie, Achard tire de nombreuses déductions sur

la toxicité des humeurs..., la formation des œdèmes, la pathogénie des crises terminales et favorables des maladies. La débacle d'urines, de chlorures, d'urée, de toxines observée, n'est que la décharge par l'organisme des produits retenus dans les tissus altérés, pendant la période active des états morbides.

Les recherches consécutives d'Achard et Lœper, de Claude et Mauté fixèrent quelques particularités de l'ingestion des chlorures.

Mais ce sont les travaux de Widal et de ses élèves Lemierre et Javal, qui montrèrent le rôle primordial du NaCl dans la production de l'œdème brightique, les indications et les effets des régimes déchlorurés et enfin la symptomatologie et l'évolution particulière des néphrites suivant qu'il y a rétention des chlorures ou des déchets azotés.

CHAPITRE I

RÉTENTION DES CHLORURES

« La notion du rôle fondamental joué par le NaCl dans le maintien de l'équilibre osmotique des humeurs, devait tout naturellement conduire à l'hypothèse que la rétention de ce sel, dans certains tissus, pouvait y attirer une partie de l'eau de l'organisme. » (Widal).

Winter en 1894 montre le rôle du NaCl dans le maintien ou le rétablissement de l'isotonie des liquides de l'organisme.

Hallion et Carrion (1899) injectent par la voie veineuse à des lapins et surtout à des chiens des solutions de NaCl de divers titres, et constatent que les injections les plus concentrées sont celles qui provoquent le plus volontiers des œdèmes et notamment des œdèmes aigus du poumon tout à fait semblables à ceux que l'on décrit chez l'homme dans la néphrite, l'aortite, etc. C'était la première réalisation expérimentale vraiment scientifique de l'œdème.

Chauffard (1900) traitant par des injections de sérum physiologique, un malade atteint d'ictère infectieux dont les urines étaient très pauvres en chlorures, cons-

tate que malgré la répétition de ces injections salées, ce malade n'élimine ni plus d'urine, ni plus de NaCl et que son poids augmente. Il retenait donc l'eau et le sel dans ses tissus.

Achard et Lœper (1901) établissent le mécanisme régulateur de la composition du sang et expliquent l'œdème constaté au cours du mal de Bright par la rétention du NaCl et d'autres substances en excès dans le sang ou dans les tissus. Celles-ci créent l'œdème en attirant l'eau nécessaire à leur dilution, ces substances ne pouvant séjourner dans les tissus, que diluées.

Plus tard ils étudient la rétention des chlorures au cours de différents états morbides.

Claude et Mauté, par l'épreuve de la chlorurie alimentaire essayent d'établir le pronostic et le traitement des néphrites d'après la courbe cryoscopique et la façon dont les substances chlorées et achlorées sont éliminées. Ils notent la gravité du pronostic en cas de diminution de l'élimination chlorée.

Achard et Lœper concluent des recherches faites sur la chlorurie alimentaire que les modifications de l'excrétion chlorurée ne sont pas sous la dépendance exclusive de l'état des reins et que la diminution des chlorures urinaires n'est pas la conséquence immédiate des lésions rénales.

Claude et Burthe signalent l'abondance des éliminatoires dans les néphrites scléreuses chroniques, grâce à une adaptation particulière du système cardio vasculaire à l'état du rein.

C'est à Widal que revient le grand mérite d'avoir « fait entrer la question dans le domaine des faits et d'en avoir tiré des conséquences pour la pratique.» Dans une série de communications à la Société Médicale des Hôpitaux en 1903, Widal, avec ses élèves Lemierre et Javal, démontre le rôle spécial et essentiel du NaCl dans la pathogénie de l'œdème, le mode de traitement de la

néphrite œdémateuse par la suppression des chlorures, c'est-à-dire par la cure de chloruration, enfin l'action de celle-ci sur l'albuminurie et sur l'organisme en général.

Pathogénie de l'œdème brightique. — Le rôle du NaCl dans la production de l'œdème, fut mis en évidence par Widal et Lemierre. Ils montrèrent que par *la seule ingestion de sel* on pouvait à volonté faire réapparaître les œdèmes au cours de certaines néphrites, puis en provoquer la disparition par un régime achloruré. Chez plusieurs malades, ces auteurs purent ainsi provoquer plusieurs fois de suite, alternativement l'apparition et la disparition des œdèmes.

On trouvera dans la thèse de Gadaut, élève de Widal, toutes les observations relatant ces résultats.

Mais avant que l'anasarque réapparaisse chez un malade débarrassé de ses œdèmes, à qui l'on fait ingérer du sel, il peut s'écouler quelques jours. En effet, Widal a montré que l'œdème périphérique, l'œdème visible est l'indice d'une hydratation déjà avancée de l'organisme. Si à un brightique déchloruré, on donne du sel, on remarque que son poids augmente, alors même qu'il n'y a pas trace d'œdème, et tous les chlorures ne sont pas éliminés pas les urines. La progression de poids continue ainsi quelques jours: c'est le préœdème. Donc, avant l'apparition de l'hydralation visible, il existe une hydralation profonde, viscérale, qui est importante puisqu'elle atteint souvent 6 kilogs.

Seule la balance peut nous donner ces renseignements et en garantir l'exactitude. C'est appliquer aux infiltrations profondes la méthode des pesées quotidiennes préconisée avec tant de succès par Chauffard pour l'évaluation des variations des épanchements péritonéaux et pleuraux.

Donc, un organisme qui retient les chlorures, dissémine ceux-ci, dans l'intimité des tissus viscéraux en les

hydratant (prœdème) avant l'apparition de l'hydratation périphérique visible (œdème). Mais si, pour Widal c'est le sel qui, retenu dans le tissu interstitiel, produit l'œdème en y attirant l'eau nécessaire à sa dilution, pour beaucoup d'autres auteurs le mécanisme serait plus complexe.

Ambard pense que les déchets toxiques non éliminés par les reins agissent en attirant dans les tissus les humeurs œdémateuses.

Achard et ses élèves considèrent l'urée comme une de ces substances capable d'attirer les chlorures, donc de jouer un rôle dans la production des œdèmes.

Paisseau, dans sa thèse, s'appuyant sur certaines observations, sur les expériences d'Achard et Galliard cherche à prouver le rôle hydropigène de l'urée.

Von Koranyi, Strauss, Marcel Labbé pensent aussi que les déchets albumineux provenant de l'alimentation carnée amènent une rétention d'urée dans l'organisme, favorisant ainsi la rétention des solutions salines.

Ambard dénie à l'urée, en tant que cristalloïde toute action dans la production des œdèmes. Il n'y a que les albuminoïdes toxiques, lymphagogues des auteurs allemands, qui possèdent cette action attractive.

Pour Achard, des facteurs multiples concourent à la production des œdèmes, « la perméabilité des parois des capillaires, l'activité circulatoire, la pression sanguine et les conditions cardiaques et nerveuses qui les influent jouent un rôle plus ou moins important dans sa pathogénie. Mais en outre, on peut, croyons-nous, faire une place à l'accumulation dans les tissus des substances en excès dans le sang. Ces substances — et ce n'est pas seulement des chlorures qu'il s'agit — attirent dans les tissus l'eau nécessaire à leur délection ».

Pigache, dans sa thèse, se range à cet avis: l'œdème serait produit par la combinaison du NaCl et des albumines des tissus altérés par les toxines. L'urée, à l'état

normal agit sur le NaCl en lui permettant de dialyser plus rapidement. Mais quand la nutrition est altérée, les échanges se font mal, l'albumine des tissus n'est pas transformée en urée par suite de l'absence d'oxydation des albumines : et le NaCl reste dans les tissus où il attire l'eau nécessaire à la formation de l'œdème.

Quoiqu'il en soit des théories, les faits demeurent et paraissent confirmer pleinement les idées de Widal. La simple ingestion de sel par un brightique œdémateux provoque une recrudescence des œdèmes et les troubles viscéraux qui en sont la conséquence; la suppresion de sel, c'est-à-dire le régime déchloruré amène la sédation des accidents et la fonte des œdèmes.

Du reste, Von Koranyi qui, nous l'avons vu, incriminait aussi l'action des diverses molécules retenues et en particulier de celles qui proviennent de la désintégration des albuminoïdes dans la production des œdèmes, écrivait-il récemment : « L'influence considérable du NaCl et le rôle nul de la rétention des produits de désassimilation des albumines est un fait capital, et qui, je le reconnais, est un désaccord avec mes premières suppositions».

Chlorurémie — La rétention du NaCl dans l'organisme a été appelée par Widal, chlorurémie, mot qui ne veut pas indiquer une accumulation de sel dans le sang. Nous avons dit, en effet, que c'est dans l'intimité des tissus qu'il se dépose. La conséquence de cette rétention est un appel d'eau nécessaire à sa dilution, d'où œdème.

Nous verrons plus loin qu'Ambard et Beaujard ont montré que dans certains cas il existait des chlorurémies sans œdème, qu'ils ont appelées : Rétentions chlorurées sèches.

CHAPITRE II

RÉTENTION DE L'URÉE

Le chlorure de sodium n'est qu'une des nombreuses substances qui puisse être arrêté au cours des néphrites et de l'urémie. La rétention et l'accumulation de l'urée n'ont pas été moins bien étudiées.

Dernier degré de la désintégration des substances albuminoïdes, l'urée, substance inassimiliable, n'est qu'un déchet dont l'organisme doit se débarrasser. Le rein en est la voie d'élimination la plus importante, mais à l'occasion, les glandes de la peau, le tube digestif, les poumons serviront d'émonctoires de suppléance. Pourtant la quantité d'azote ainsi rejetée est si minime qu'elle peut être négligée.

Le mécanisme de l'excrétion rénale de l'urée est fort complexe et très différent de celui des chlorures. Suivant la théorie de Von Koranyi, généralement admise, les chlorures éminemment diffusibles, traversent les glomérules, et l'urine glomérulaire qui n'est guère que de l'eau salée, se concentre ensuite dans le reste du système canaliculaire du rein, tandis que s'opère dans les tubes contournés un échange moléculaire, donnant lieu pour

une sécrétion de molécules d'urée à une résorption de molécules chlorurées.

Appréciation du degré de la rétention azotée. — La quantité d'urée arrêtée et retenue par l'organisme au cours de certains états pathologiques, peut-elle être évaluée?

Depuis les travaux de Lehmann, Harley, etc., on sait que l'alimentation constitue le facteur le plus important des variations physiologiques de l'excrétion de l'urée. Or, on admet que l'*azote urinaire dont la presque totalité provient de l'alimentation est excrété sous forme d'urée.*

Donc, chez un sujet normal, les variations du régime alimentaire auront leur répercussion sur la quantité d'azote éliminée. Et si l'on place un organisme pendant plusieurs jours, dans les mêmes conditions de travail et d'alimentation, celui-ci devra détruire autant de matériaux azotés qu'il en absorbe, et ainsi excréter un taux fixé d'urée, c'est-à-dire se maintenir en état *d'équilibre azoté.* Connaissant donc la quantité d'albumine ingérée et la quantité d'urée excrétée, il est facile d'apprécier le passage intégral ou la rétention dans l'organisme des substances azotées. C'est ce que firent Achard et Paisseau en proposant l'épreuve de *l'azoturie alimentaire,* qui consiste à donner à un sujet mis depuis quelques jours par un régime fixe et approprié en état d'équilibre azoté, 20 grammes d'urée. L'urée ainsi ingérée est très rapidement éliminée par l'organisme sain, alors que son élimination est retardée, diminuée dans certains cas pathologiques.

Gréhaut propose de doser comparativement et d'une façon très précise l'urée sanguine et l'urée urinaire. Le rapport des deux chiffres trouvés dans des volumes égaux de sang et d'urine indiquera le degré de la perméabilité rénale. En effet, normalement la quantité d'urée dans le

sang est très minime (0,20 gr. pour 1000). L'écart entre les deux chiffres sera donc considérable. En cas de rétention uréique, au contraire, la quantité d'urée sanguine augmente, alors que celle de l'urine diminue, si bien que l'écart est beaucoup moins considérable, donc le rapport bien inférieur à celui de la normale.

Widal et Javal évaluent ce qu'ils appellent l'*indice de rétention uréique*. Ils mesurent d'une part la quantité d'urée (albumines) ingérée par un régime fixe, d'autre part le chiffre de l'urée sanguine. En effet, l'ingestion d'une même quantité d'albumine par différents malades, produira chez chacun d'eux une rétention d'urée dans le sang, dont l'importance sera en rapport avec l'intensité de leur rétention azotée. Deux sujets ont tous deux 1 gramme d'urée par litre de sang. Mais par l'alimentation l'un absorbe 40 grammes d'albumine, l'autre 100 grammes par jour. Il est évident qu'à rétention égale, le premier qui ingère moins d'azote retient comparativement plus d'urée que le second. Nous insistons sur ces appréciations de la rétention uréique, car nous verrons leur importance pronostique et thérapeutique, qui n'est pas moindre que la connaissance de la perméabilité rénale aux chlorures.

Enfin, Achard et Paisseau ont comparé l'élimination simultanée du bleu de methylene et de l'urée, et ont constaté une certaine concordance entre les deux épreuves, si bien qu'ils admettent que l'épreuve du bleu rend assez bien compte de la capacité secrétoire du rein pour l'urée.

Lieux de fixation de l'urée dans l'organisme. — Alors que le NaCl en excès abandonne le sang, se disséminе dans les tissus et y attire l'eau afin d'y maintenir l'isotonie des différentes humeurs, l'urée au contraire, s'accumule surtout dans le sang.

Gréhant, recherchant chez un urémique du service de Widal, mort sans œdème, la quantité d'urée contenue

dans les muscles, y trouve 1 gr. 55 d'urée pour 1000, alors que la veille de la mort, le sang contenait 4 gr. d'urée par litre.

MM. Boy-Teissier et Rouslacroix, Ubrici trouvent des écarts assez considérables dans les dosages qu'ils pratiquent sur les différents tissus ou humeurs, et concluent que la teneur en urée des exsudats et transsudats présentent des variations considérables indépendantes de leurs causes. Paisseau fait les mêmes constatations.

Pourtant, des recherches nouvelles semblent prouver que les différents liquides de l'organisme tendent à se mettre en état d'isotonie uréique. Javal et Adler trouvent des chiffres d'urée à peu près identiques dans le sérum et les divers transsudats de l'organisme : ascite, œdème, épanchement pleural.

Javal et Boyet, de nouveaux dosages, tirent cette conclusion que l'urée diffuse dans tout l'organisme et concourt pour sa part au maintien de l'isotonie des différentes sérosités entre elles.

Les recherches toutes récentes de Froment confirment ces résultats.

Donc, si l'urée semble être retenue tout d'abord dans le sang, elle tend ensuite à transfuser dans les divers milieux liquides de l'organisme et à s'y mettre en état d'équilibre osmotique.

Mécanisme régulateur de la rétention de l'urée. — Widal par une série d'observations a cherché à établir le mécanisme de la rétention uréique. Si, en effet du jour où l'urée commence à être retenue, elle s'accumulait indéfiniment, les chiffres élevés observés seulement dans les périodes terminales seraient bien vite atteints.

Lorsque l'urée commence à s'accentuer dans le sang, tout l'effort de ses molécules consistera à vaincre la résistance que lui opposent les lésions rénales. Le sang se surcharge de plus en plus et se met en état de *pression*

uréique jusqu'au moment où enfin celle-ci peut forcer le barrage. A partir de ce degré de rétention, l'urée passera; mais celui-ci dépendra de deux facteurs: et de l'importance des lésions du rein et de la quantité d'albumine (azote) ingérée. Nous voyons ainsi l'intérêt qu'il y aura à établir l'indice de rétention uréique de chaque malade ce qui lui fera connaître la dose d'albumine permise (comme un chlorurémique doit connaître sa dose tolérable de NaCl) lui permettant de se maintenir en état d'équilibre uréique. Grâce à ce mécanisme régulateur, le rein améliore son fonctionnement et retrouve à peu près exactement la perméabilité qui lui est nécessaire pour assurer le libre passage de l'urée qu'il est chargé d'éliminer.

Conséquences de la rétention de l'urée. — Pour Achard et Paisseau, elles sont surtout physiques. L'augmentation du chiffre de l'urée dans le sang en amène l'hyperconcentration, donc en abaisse le point cryoscopique. De par le mécanisme régulateur de la composition du sang, étant donné la rétention de l'urée dans le sang, il se produit une dérivation du sang vers les tissus. L'urée *entraîne avec elle de l'eau chlorurée* d'où la rétention secondaire d'une certaine quantité de chlorures, capable de produire l'hydratation des tissus, donc l'œdème, révélé par l'augmentation de poids. Enfin la *nutrition de ces tissus* baignés par un liquide chargé d'urée est plus ou moins troublée, car malgré le peu de toxicité de l'urée, ses solutions sont cependant à concentration égale bien moins supportées par les tissus, que les solutions de NaCl. Donc pour Achard, l'urée du sang gagne les tissus, les altère, et intervient dans la pathogénie de l'œdème en y attirant l'eau chlorurée.

Widal au contraire nous l'avons déjà vu conteste à l'urée tout rôle hydropigène; le sel seul intervient dans la production de l'œdème. Il discute les expériences d'A-

chard et Paisseau, de Galliard, conclut à leur non application à la clinique et démontre que la rétention de l'urée n'augmente pas la rétention des chlorures ni l'hydratation qui en est la conséquence.

Enfin pour Achard « l'excès du taux de l'urée sanguine est évidemment surtout prononcée dans l'urémie, mais *il n'est certainement pas la cause de l'urémie :* on doit plus justement le considérer comme le témoin de la rétention d'autre corps plus toxiques. »

A cela Widal répond que si *l'urée n'est pas (dans l'azotémie) la seule substance* qui occasionne tous les troubles de la rétention azotée, elle en *est de beaucoup la plus abondante, la plus facile à reconnaître, à mesurer.* A elle, peuvent s'adjoindre bien d'autres produits de désassimilation : acide urique, bases xanthiques, alloxines, carbonate d'ammoniaque, etc., qui ne pouvant s'éliminer « encrassent les organismes dont ils troublent le fonctionnement ». Ce sont surtout les auteurs allemands qui ont étudié ces substances. Leurs procédés de recherche, ne sont déjà pas d'une sûreté absolue — Strauss l'avoue pour l'alloxine — et de plus les effets de la rétention de ces corps sont des plus mal connus et discutés.

Azotémie. — En tous cas, à la rétention uréique dans les humeurs correspond un syndrome clinique très spécial dont le diagnostic et le pronostic peuvent être posés avec précision : c'est l'azotémie.

CHAPITRE III

MÉCANISME DE LA RÉTENTION DU $NaCl$ & DE L'URÉE AU COURS DES NEPHRITES

Pour expliquer ces rétentions, il existe deux théories: l'une locale : l'obstacle est au rein; l'autre plus générale : l'obstacle est partout, dans tout le tissu interstitiel.

Widal qui est le défenseur de la théorie rénale, admet une imperméabilité spéciale des reins de certains brightiques pour les chlorures et pour l'urée.

En Allemagne, la seconde théorie est au contraire plus en faveur.

I. — Rétention des chlorures

D'après la théorie de Widal, les brightiques retiennent les chlorures quand, pour une cause quelconque passagère ou définitive, les reins font obstacle à leur élimination.

Le sel ne pouvant rester dans le sang, passe dans les

tissus où il attirera l'eau nécessaire à sa dilution, d'où œdème. *Le barrage est aux reins.*

Achard ne conçoit pas que « la plus diffusible de toutes les substances qui accompagnent l'eau d'une façon en quelque sorte obligatoire dans tous ses déplacements à travers les membranes de l'organisme même très altérées, ne parvienne pas à traverser le rein malade. »

Pour les auteurs allemands, le *sel est fixé initialement par les tissus.* Là se trouvent, au cours de certaines néphrites, des substances capables d'y attirer les produits non éliminés. C'est la *théorie de l'œdème actif;* l'obstacle est dans les tissus et non aux reins.

Ambard propose une *théorie mixte* et admet, l'imperméabilité rénale et l'action attractive des substances toxiques retenues dans l'organisme.

Achard pense que des facteurs multiples concourent à la rétention chlorurée: « les reins, les tissus et l'appareil circulatoire. Les reins peuvent s'opposer à la sortie des chlorures lors du sang, ce qui a pour effet, par suite de la tendance à la régulation, de les rejeter dans la circulation interstitielle. Les tissus peuvent les retenir fixés sans les livrer à la circulation. Enfin l'appareil circulatoire fonctionnant mal, peut causer un déficit, à la fois de l'exonération chlorurée des tissus et dans l'apport des chlorures à l'émonctoire rénal. »

II. — Rétention de l'urée

Les mêmes théories s'appliquent à l'azotémie. Alors que pour Achard et Paisseau les facteurs de cette rétention sont rénaux, circulatoires et interstitiels, pour Widal celle-ci est due encore au barrage formé par les lésions rénales. Nous avons vu précédemment par quel

mécanisme régulateur il en explique la rétention et l'excrétion uréique.

Donc pour Widal la rétention des substances toxiques et spécialement des chlorures et des produits azotés est due à l'obstacle qu'opposent à leur passage les lésions du rein. Il y a imperméabilité rénale pour le sel et l'urée. Celle-ci le plus souvent porte sur ces deux substances, quoique à des degrés différents, mais d'autres fois elle peut être élective et n'exister que pour l'une ou l'autre, c'est la *dissociation de la perméabilité rénale.*

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'urée et les chlorures peuvent être retenus indépendamment dans l'organisme. Chacune de ces rétentions correspond-elle à des lésions anatomiques spéciales, à des formes différentes de néphrite?

Strauss pense que l'azotémie est plus accentuée dans la néphrite interstitielle.

Beaucoup d'auteurs en effet croient que la chlorurémie s'observe de préférence dans la néphrite parenchymateuse.

Pour Widal, il ne serait pas possible actuellement d'établir un rapport entre la forme anatomique de la néphrite et la rétention toxique observée.

Donc si la pathogénie, la clinique et la thérapeutique des néphrites et de l'urémie ont réalisé des progrès considérables, nos connaisances anatomiques restent les mêmes qu'auparavant. Nous ne rappellerons donc pas les formes connues des gros reins des néphrites subaigues et des petits reins des néphrites chroniques lentes, les caractères des néphrites à prédominance parenchymateuse ou interstitielle. Les lésions que nous avons ob-

servées spécialement chez les azotémiques sont rapportés dans nos observations.

Rappelons seulement que malgré l'étendue des lésions, il existe toujours dans un rein des territoires indemnes. Le professeur Maragliano de Gènes a beaucoup insisté sur ce point au récent congrès de Milan (1909). D'autre part, la pathologie expérimentale montre qu'une très petite fraction de tissu rénal suffit à assurer la fonction d'élimination. Aussi, si incidemment on observe la suppression de la fonction rénale, il ne s'agit le plus souvent que de phénomènes transitoires.

Nous nous sommes demandé, d'après quelques-unes de nos observations, si précisément dans certains cas la rétention azotée ne pouvait s'accroître brusquement et atteindre rapidement un taux considérable tel, qu'il coïncide toujours avec un pronostic fatal à brève échéance. Certes, la lésion rénale était ancienne, mais tout d'un coup le filtre rénal qui jusque là avait été perméable, se ferme, s'obstrue, malgré les parties de parenchyme restées saines; malheureusement, la rapidité avec laquelle s'accumule dans ces cas les produits toxiques fait que le rein n'a peut-être ni le temps ni la facilité de traverser cette crise aiguë, de récupérer sa fonction avec ce qui lui reste de tissu sain. Et en effet, on trouve greffées sur des altérations anciennes, des lésions très récentes expliquant l'oligurie, l'anurie observée. Les tubes secréteurs sont encombrés de cellules épithéliales desquamées ou bien la congestion est intense, l'infiltration diapédétique formidable dans les tubes et dans les glomérules, indiquant un processus récent évoluant sur des lésions anciennes plus ou moins accentuées. Nous avons été frappés de la coïncidence des lésions hépatiques chez nos azotémiques et nous nous demandons si l'insuffisance hépatique ne contribue pas à provoquer ces paroxysmes de rétentions toxiques.

CHAPITRE V.

CLINIQUE

L'urémie, auto-intoxication, produite par la rétention des substances qui devraient être normalement éliminées par les reins, quelles que soient sa forme clinique, son évolution, sa cause, se révèle par sa triade symptomatique :

1° Le syndrome urinaire caractérisé par l'oligurie réelle ou relative, et la diminution de tous les produits qui devraient être excrétés (Hypoazoturie, hypotoxicité, etc.).

2° Le syndrome thermique. La température s'abaisse progressivement, l'urémie est hypothermisante.

3° Le syndrome vasculaire. L'hypertension est de règle et est souvent considérable. Le pouls est aussi ralenti et la bradychardie est considérée chez certains malades comme une forme larvée de l'urémie.

A ces symptômes primordiaux communs, s'ajoutent une série de troubles que les classiques divisent en accidents nerveux, cardio-pulmonaires et digestifs. Peu im-

porte la cause de leur production, ils sont tous décrits à la suite.

Or, étant donné la netteté des symptômes décrits par Widal, dans les rétentions chlorurées et azotées, ne doit-on pas chercher à mettre en rapport chacun des troubles observés avec sa cause probable.

Widal ne vient-il pas tout récemment encore de distinguer parmi les lésions oculaires observées dans l'urémie, celles attribuables à la chlorurémie et celles dues à l'azotémie.

Certes, personne n'a à l'heure actuelle la prétention de connaître tous les produits toxiques, cause de l'urémie, de savoir le mécanisme exact de leur rétention, de reconnaître enfin les symptômes attribuables à chacun d'eux. Mais, cependant, les effets des rétentions chlorurées et azotées sont assez bien connus et différenciés pour que l'on puisse distinguer avec Widal : 1° les troubles dus à la chlorurémie, 2° ceux dus à l'azotémie. Et si, ce qui est fréquent, les deux rétentions sont simultanées, quoique à des degrés divers, si elles mélangent leurs effets, donnant lieu à une forme mixte, on peut cependant dissocier ces accidents qui incombent à chacune d'elles.

I. Chlorurémie.

La rétention des chlorures entraîne la plupart du temps la production d'œdèmes ; aussi, la chlorurémie revêt-elle le plus souvent l'aspect banal du brightique aux petits accidents qui, lentement, progressivement, s'achemine vers l'urémie. L'œdème commence à infiltrer les tissus profonds, le tissu interstitiel des viscères ; il ne pourrait être appréciable que par la pesée quotidienne montrant l'hydralation progressive de l'organisme : c'est la phase *de préœdème*.

Puis, l'œdème se trahit : les paupières, le visage sont

bouffis, les membres inférieurs s'infiltrent. Et si le malade n'est pas soigné, si aucun régime déchloruré n'est institué, la rétention du NaCl augmente. Les organes seront lésés : il y a œdème des bases pulmonaires, œdème cérébral, œdème rénal augmentant l'imperméabilité et l'albuminurie, œdème des parois du tube digestif, œdème enfin de tous les tissus, épanchements dans les cavités séreuses, c'est-à-dire partout rétention toxique et gène fonctionnelle par compression. A cela s'ajoutent les inconvénients d'une circulation défectueuse et il s'établit un cercle vicieux. A mesure que la rétention chlorurée augmente, les organes sont de plus en plus génés dans leur expansion, donc dans leur élimination directe ou indirecte des produits de rétention. L'appareil cardio-vasculaire, ce régulateur des échanges osmotiques, lutte vainement contre le barrage rénal. Le cœur faiblit, c'est l'étape cardiaque asystolique, compliquant la phase urémique.

Le chlorurémique est alors un urémique aux grandes infiltrations, à grosse albuminurie, aux organes encombrés, dont l'état alarmant impose un traitement d'urgence.

Chez ces malades, Widal a pu montrer toute l'importance de la suppression du sel qui amène la fonte des œdèmes et en même temps la reprise du jeu de chaque organe. Alors, on suit par l'examen journalier des urines, l'évolution de la crise chlorurémique : on observe une série de décharges de sel, l'organisme s'en débarrassant d'autant plus vite que la dose de chlorure ingérée est moindre. En même temps, l'albuminurie suit une marche parallèle : à mesure que le malade élimine ses chlorures, le taux de l'albumine diminue, la tension vasculaire s'abaisse. Et ce qui prouve que tous ces phénomènes sont directement ou indirectement en rapport avec la déchloruration, c'est que si on fait ingérer à ces malades améliorés des doses de sel supérieures à celles qu'ils

peuvent éliminer, si l'on provoque une nouvelle rétention chlorurée, tous les accidents reprennent à nouveau: la courbe de poids indique l'hydralation rapide la tension et l'albuminurie augmentent. C'est ce que fit Widal et son élève Gadaud rapporte dans sa thèse l'histoire clinique et les courbes d'élimination et de poids si caractéristiques des nombreux brightiques qu'ils traitèrent.

Troubles de résorption des œdèmes. — Mais la fonte rapide de ces œdèmes entraîne quelquefois des accidents qui, depuis longtemps, ont été signalés. Ils consistent en crises convulsives, délire, coma, œdème pulmonaire. Ces troubles qui sont exceptionnels sont de courte durée et guérissent le plus souvent. De nombreuses théories ont été invoquées pour expliquer cette *crise cérébrale* des œdèmes, comme l'appelait Mercklen.

On trouvera dans les comptes-rendus de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1904, l'exposé de nombreuses discussions à ce sujet, et les opinions de Mercklen, Dupré, Claude, Dopter, Huchard, Carnot, Dufour, Hirtz et Lemaire, etc. Quelle que soit la pathogénie invoquée pour expliquer ces accidents, ceux-ci sont exceptionnels et ne surviennent qu'à l'occasion d'une déshydratation trop brusque due à l'emploi de médicaments actifs, tels que la digitale ou la théobromine..

On ne les observe pas chez des malades soumis uniquement au régime déchloruré, en tout cas ces accidents peuvent s'observer dans toutes les maladies à œdèmes, et non pas seulement dans les hydropisies rénales.

Cas complexes. — Si chez beaucoup de chlorurémiques, les accidents évoluent avec cette netteté, il en est d'autres chez qui l'histoire clinique paraît plus complexe et les résultats du régime déchloruré moins brillants. C'est qu'en effet les chlorures sont loin d'être toujours

uniquement en cause. Ils produisent les œdèmes, c'est entendu ; mais il peut y avoir rétention d'autres produits toxiques tels que les déchets azotés par exemple, qui compliquent et la symptômatologie et le traitement. D'autre part, les malades peuvent se présenter à un moment de l'évolution de leur néphrite où l'imperméabilité rénale aux chlorures est si accentuée, où les troubles circulatoires et cérébraux qui en sont la conséquence sont si graves, que le traitement ne peut avoir une action favorable. On arrive trop tard.

Rétention chlorurée séche. — On peut observer aussi des chlorurémiques sans œdème, ce sont les cas de rétention sèche d'Ambard et Beaujard. Le poids de certains brightiques en effet, malgré une très forte déchloruration prouvée par le bilan des chlorures, reste stationnaire, ils gardent leur sel. D'autres, au contraire, peuvent ingérer une notable quantité de NaCl, ne pas l'éliminer sans que leur poids augmente sensiblement. Il est même des cas où la rétention chlorure sèche complique la rétention œdémateuse. Chez ces malades, soumis au régime déchloruré, on observe d'abord une décharge des chlorures avec perte de poids en rapport avec celle-ci, puis une nouvelle excrétion de sel sans diminution de poids. La déchloruration se fait en deux temps.

Ambard signale dans sa thèse, parmi les particularités de la rétention chlorurée dans la néphrite interstitielle : 1° la lenteur avec laquelle ces rétentions se résolvent ; 2° la faculté qu'ont ces malades de se maintenir à un certain taux de chloruration et d'éliminer ensuite leur sel par regorgement. En effet, malgré une déchloruration prolongée, ils peuvent conserver une rétention de NaCl à peu près fixe. A partir de ce moment, ils éliminent tout le sel qu'ils ingèrent quotidiennement. Mais certains jours, ils font de petites décharges de NaCl pour le lende-

main faire une nouvelle rétention; ils semblent « pisser leur sel par regorgement ».

II. — *Azotémie*

Tout autre est l'aspect clinique du brightique à rétention élective des produits azotés.

Ici (en supposant conserver la perméabilité rénale aux chlorures) plus d'œdèmes, pas d'accidents d'œdème viscéral. Chez ces malades on retrouve encore l'évolution progresive de la néphrite dans le passé, puis l'intoxication urémique se révèle par ses symptômes vasculaires, urinaires et thermiques caractéristiques. Mais c'est souvent à l'occasion d'un incident plus dramatique (attaques éclamptiques par exemple) que l'on s'aperçoit de la rétention azotée, à moins que de parti pris on ait eu la précaution de connaître le degré des rétentions chlorurées et azotées des brightiques que l'on traite.

Les azotémiques purs sont des brightiques non œdématiés chez qui la rétention azotée se traduit par une inappétence progressive pouvant aller jusqu'au refus de toute alimentation, par des troubles digestifs divers: diarrhée et vomissements qui ne sont pour l'organisme qu'un moyen de se débarrasser des produits toxiques retenus et surtout par une torpeur cérébrale progressive aboutissant au coma et à la mort. Les lésions des parois du tube digestif peuvent aboutir à l'ulcération et donner lieu à des hémorragies: hématémèses et melœna. Les attaques éclamptiques sont fréquentes et nous les voyons signalées dans la plupart des observations avec forte azotémie, que nous avons recueillies.

C'est chez ces malades que l'on remarque le plus, l'intensité de certains symptômes montrant la suppléance des voies d'élimination: les sueurs d'urée, les vomissements et la diarrhée, la sialorrhée, l'expectoration même

témoignant des efforts de l'organisme pour se débarrasser de son excès d'urée.

Le dosage de l'urée dans le sérum et les transsudats, permettra, nous le verrons plus loin, d'affirmer le diagnostic d'azotémie.

Troubles oculaires dans l'urémie

Widal, vient tout récemment de faire, parmi les accidents oculaires observés dans l'urémie, une distinction, entre ceux dus à la chlorurémie et ceux dus à l'azotémie.

L'amaurose qui apparaît subitement, le plus souvent au cours d'une néphrite aiguë et qui disparaît rapidement en 24 à 48 heures, sans laisser de traces s'observerait chez les chlorurémiques. Widal en publie avec son élève Vaucher une observation remarquable où la disparition d'une cécité survenue brusquement et datant de 3 jours, coïncide avec la fonte des œdèmes, la chute de poids, la polyurie et l'élimination des chlorures. Ce serait donc en faveur de la théorie mécanique de l'amaurose urémique qui serait due à l'œdème, soit du nerf optique, soit de l'écorce cérébral, et à l'encontre de la théorie chimique incriminant la rétention toxique des produits azotés. Or, dans le cas particulier, il n'y avait que 0.33 centigrammes d'urée par litre de sérum sanguin.

Au contraire, les *rétinites albuminuriques* seraient attribuables à l'azotémie. Sur les 71 brightiques observés par Widal, Morax et André Weil, 17 furent atteints de rétinite et ceux-ci présentaient tous une rétention azotée plus ou moins prononcée et progressive. Parmi ces derniers, deux seulement étaient aussi des chlorurémiques à gros œdèmes.

L'azotémie nous expliquerait ainsi la gravité de la rétinite albuminurique, considérée comme d'un si fâcheux pronostic. D'autre part, son apparition chez un brighti-

que devra nous faire soupçonner l'azotémie, de même que la connaissance d'une rétention azotée dans le sérum doit fixer l'ophtalmologiste indécis sur la nature et la gravité des lésions rétiniennes qu'il observe. Nous pouvons donc conclure : aux chlorurémiques, les œdèmes fugaces du centre visuel cortical ou du nerf optique occasionnant l'amaurose bénigne et passagère, aux azotémiques la rétinite de pronostic fonctionnel et vital si grave.

Voici quelques observations personnelles qui, mieux que toute description, montreront l'évolution de l'azotémie :

OBSERVATION I. — Saint-Thomas, n° 2

Azotémie pure (urée 4 gr.), *se révélant brusquement par des attaques éclamptiques. Oligurie extrême. Echec de toutes les médications. Décortication rénale.*

M... âgé de 30 ans, voyageur de commerce, est amené à l'Hôtel-Dieu le 5 décembre, pour des accidents convulsifs ayant débuté le matin même.

La veille, M... était bien portant en apparence et son entourage habituel n'avait rien remarqué d'anormal. Le 5 décembre, vers 8 heures du matin, il se lève, s'agite, perd brusquement connaissance, tombe et se débat avec tant de violence que les voisins, attirés par le bruit, viennent aider à le transporter sur son lit et à l'y maintenir. Les convulsions étaient généralisées; elles persistèrent subintrantes toute la matinée, sans que le malade reprit connaissance. Il n'y avait ni déviation des traits, ni paralysie. Un médecin appelé dut, devant la répétition et l'intensité des crises, administrer du chloroforme pendant près de 2 heures, ce qui amena une sédation permettant de conduire le malade à l'hôpital. Là, celui-ci revint peu à peu à lui, tout en restant anéanti; un traitement d'urgence fut institué: saignée, diète hydrique, etc.; les crises ne se renouvellèrent plus et la nuit fut calme.

Le lendemain matin, 6 décembre, le malade dit se trouver très bien.

C'est un homme vigoureux, ne présentant aucune cicatrice suspecte à part les érosions ou blessures qu'il s'est faites en se débattant la veille. Il ne peut donner aucun renseignement, ne s'étant nullement rendu compte de ce qui s'est passé.

Antécédents immédiats. — Il était toujours bien portant: tout au plus depuis un mois il se sentait fatigué, déprimé, moins apte au travail. Souvent il avait mal à la tête; la quantité d'urines émises lui avait paru diminuer, celles-ci étaient plus foncées. Mais il n'avait pas remarqué la moindre trace d'œdème. Il avait consulté un médecin, qui avait examiné

ses urines devant lui en les chauffant et lui avait déclaré qu'elles ne contenaient pas d'albumine. Le malade est très affirmatif sur tous ces détails, qui du reste nous furent confirmés par sa femme.

Antécédents personnels. — M... n'a jamais été malade dans son enfance. Il fit son service militaire en Algérie, dans l'extrême-sud et n'y eut pas de paludisme. Mais, dès son retour en France, en 1903, il eut les fièvres. Les accès survenaient à peu près tous les mois. Il éprouvait d'abord des malaises, mal à la tête, à l'estomac, puis brusquement il était secoué et glacé par des frissons violents auxquels succédait une grande chaleur et la crise se terminait par du tremblement et des sueurs profuses: il trempait ses draps. Cet état durait une journée, quelquefois se prolongeait deux ou trois jours, puis il était tranquille pour un mois.

Négligeant, il ne prit jamais de quinine, ne consulta aucun médecin pour ces accidents qui se renouvelèrent jusqu'à ce jour.

Qu'étaient ces crises? Nous nous demandâmes un moment, si le malade interprétant mal ses malades, ne faisait pas ainsi depuis longtemps des séries de crises urémiques, mais la description de ces accidents nous fut de tous points confirmée par sa femme; nous dûmes admettre le paludisme.

Si nous insistons sur ces détails, c'est que les accidents urémiques débutèrent d'une façon si soudaine et si intense, sans cause provocatrice apparente, évoluant d'emblée vers l'anurie, que le diagnostic étiologique fut un moment très discuté.

M... affirma n'avoir jamais eu la syphilis ni aucun chancre; du reste on ne trouve aucune cicatrice suspecte. Sa femme n'a eu ni fausse couche, ni enfant. Mais c'est un grand alcoolique. Voyageur de commerce, il buvait au moins deux litres de vin blanc par jour et plusieurs apéritifs. Du reste, l'intoxication éthylique se manifeste chez lui par des pituites matutinales, des cauchemars, des troubles dyspeptiques, allant jusqu'à la gastralgie. Mais jamais il n'eut de colique très violente avec irradiations spéciales, d'hématurie, de gravelle: rien qui ressemblat à une lithiase.

Donc, notre malade n'était ni un lithiasique, ni un syphilitique. C'était un paludéen et un alcoolique et probablement un brightique, quoique 3 semaines avant ces accidents convulsifs, un médecin n'ait pas trouvé d'albumine dans ses urines.

Examen. — L'apparence est vigoureuse; pas la moindre trace d'œdè-

me. La presion sur le tibia, sur les lombes ne peut produire le godet. Les pupilles sont normales et réagissent à la lumière. Les bruits du cœur sont forts, les contractions énergiques, mais pas de bruit de galop. Les radiales sont tendues; la tension prise au sphygmomanomètre Potain est de 27. Le foie et la rate paraissent avoir leur volume habituel. La quantité d'urines émises est nulle, 30 cmc environ depuis son entrée à l'hôpital (18 heures) elles contiennent beaucoup d'albumine.

Pourtant, notre malade ne souffre nullement, quoique un peu fatigué; il voudrait même s'en aller. Une purgation saline, des ventouses scarifiées, et de la théobromine sont prescrites, avec le régime lacté.

Le soir, l'état est le même; le malade n'a pas uriné. Il se plaint seulement d'une soif ardente qui lui fait demander un supplément de boisson. Il présente du subictère qui s'accentue le lendemain. Nous attribuons cette soif et l'ictère à l'administration prolongée du chloroforme la veille. Cet ictère persistejusqu'au lendemain soir,disparaît très vite et la soif s'atténue aussitôt.

Le mardi 7 décembre, état identique. Le malade n'a uriné que 50 centimètres cubes d'urines très albumineuses, très foncées et contenant des pigments biliaires. Il se trouve néanmoins très bien et demande à quitter l'hôpital.

Le mercredi 8, le traitement est modifié; la soif étant calmée, on rationne les boissons; il n'est accordé qu'un litre de lait; on fait une nouvelle application de ventouses scarifiées sur les lombes; deux grands bains tièdes sont aussi prescrits.

L'état reste le même le 8 et le 9; le malade urine toujours très peu: 40 à 60 cent. cubes par 24 heures. Il dort la nuit, n'est pas agité, ne souffre aucunement. Il vomit son lait cependant; on le remplace par du champagne glacé et une tisane diurétique. Dans la nuit il aurait eu, au dire de la garde, un vomissement noirâtre.

Le 10, nouvelle application de ventouses scarifiées; on augmente un peu la dose de théobromine (1 gr. 50 au lieu de 1 gr.).

Le 11, il n'a encore émis que 80 gr. d'urines depuis 24 heures. Or, malgré la persistance de cette extrême olégurie, le malade se trouve fort bien et dort la nuit.

Le 12, macération de rein de porc qui sera continuée les 3 jours suivants. A partir de ce moment, c'est-à-dire 7 jours après son entrée, l'état général faiblit.

M... est très fatigué, abattu. Il vomit fréquemment et quelquefois ces vomissements sont noirâtres, marc de café. Il commence à se plaindre

de la tête; mais il n'y a toujours pas de troubles pupillaires, de bruit de galop, d'œdème. On remarque quelques tressaillements musculaires qui agitent le malade enclin à la torpeur. Et c'est alors que le diagnostic étiologique fut le plus discuté. Quelle était la vraie cause de cette oligurie, de cette presque anurie? Les coliques ressenties autrefois, attribuées à la gastrite éthylique, étaient-elles des coliques néphrétiques frustes? Les soi-disant crises de paludisme, jamais soignées, n'étaient-elles que des crises urémiques? Mais le diagnostic d'urémie, à forme azotémique, fut posé et bientôt confirmé par les examens chimiques. Le 14 décembre en effet, une saignée de 300 grammes fut faite. Or, le serum contenait 3 gr. 80 d'urée par litre; le liquide céphalo-rachidien n'en contenait que 3 grammes. Les urines du même jour furent dosées; on y trouva:

12 grammes d'albumine par litre.
4 gr. de chlorure par litre.
7 gr. d'urée par litre.

Mais la quantité d'urines émises n'était que de 75 cent. cubes.

L'examen microscopique montre de nombreux globules rouges, des cellules de desquamation et des cylindres. Il n'y a aucune réaction leucocytaire dans le liquide céphalo-rachidien.

Le sérum d'une saignée faite le 14 décembre contenait 4 gr. d'urée.

L'oligurie persistant malgré tous les traitements, on prescrivit 50 gouttes de digitaline Nativelle en deux jours. 100 cent. cubes d'urines furent seulement recueillies du 14 au 15 décembre.

L'état général devenait médiocre, le cœur faiblissait. Les vomissements étaent plus fréquents, souvent noirâtres, les selles liquides et couleur de suie; la torpeur s'accentuait. Alors, devant l'échec de toutes les médications, il fut demandé à Monsieur le docteur Guinard, s'il voulait bien faire une décortication des reins. Décidée immédiatement, elle fut pratiquée le 16.

L'opération fut rendue délicate par le volume des reins et l'adhérence de la capsule à la gangue graisseuse.

Le soir de l'intervention, le malade est toujours très affaibli, enclin à la torpeur. Il n'a pas uriné. Le sondage ramène 60 centimètres cubes environ d'urines sanglantes.

Le lendemain 17, on retire encore 50 centimètres cubes d'urines sales; un lavage vésical est fait. L'état général est plus mauvais, le facies très altéré, le pouls très faible.

Le 18 on recueille 40 centimètres cubes d'urines.

L'analyse de toutes ces urines donne 6 grammes d'albumine et 11 grammes d'urée au litre.

L'état s'aggrave de plus en plus et le malade meurt dans un demi coma le 18 à 5 heures du soir.

L'autopsie ne peut être faite. Nous l'avons vivement regretté, car nous aurions voulu vérifier l'état du foie; mais les reins purent être examinés. Ils sont très gros, pesant chacun 230 grammes, un peu mous, blanc grisâtre.

A la coupe, la substance corticale paraît doublée d'épaisseur, elle est grisâtre. Les pyramides tranchent sur ce fond, par leur striation violette; c'est le type du gros rein blanc.

Histologiquement, on trouve des lésions de sclérose interstitielle diffuse avec de grosses altérations cellulaires. Les tubes urinifères sont séparés les uns des autres par des bandes très étroites de tissu fibreux; il y a aussi de la sclérose péricapillaire. Les lésions épithéliales sont assez difficiles à interpréter, de par les altérations cadavériques; mais pourtant sur certains points, les tubes sont rétractés et leurs cellules comme égrénées; en d'autres, ceux-ci sont dilatés, tuméfiés et par place leurs cellules plus claires présentent différents degrès de cytolyse protoplasmique. Dans la lumière des tubes se voient des débris épithéliaux, quelquefois des cylindres.

Les glomérules présentent souvent une multiplication cellulaire exagérée, avec exsudat fibrineux, dans la cavité, et ébauche de sclérose péricapsulaire. On ne voit qu'exceptionnellement un glomérule fibreux. Les artères, surtout les artérioles glomérulaires, sont épaissies.

Le rein gauche paraît le plus lésé: la sclérose y est plus accentuée, les glomérules fibreux moins rares; les tubes renferment plus de cylindres et de débris cellulaires. Mais il y existe surtout des zones de dégénérescence, où les tubes et les glomérules séparés par du tissu scléreux, restent absolument incolores, ce qui ne paraît pas devoir être attribué à une faute de technique, étant donné que ces grands placards incolores sont entourés de tissu fort bien coloré.

En résumé, nous trouvons donc des lésions de néphrite diffuse aiguë ayant évolué sur des lésions anciennes peu accentuées: dégénérescence des tubes contournés avec formation de cylindres, réaction glorérulaire et çà et là des zones dégénérées avec nécrose totale des cellules.

OBSERVATION II. — Salle Ste-Anne. N° 5.

Azotémie forte (4 gr. 20 d'urée). *Mort après quatre semaines d'apparente amélioration.*

E..., cuisinière, âgée de 51 ans, est amenée à l'Hôtel-Dieu le 1er avril pour un dyspnée intense et du délire. Mise dans un service général, on est obligé de la passer à la salle d'isolement à cause de son continuel délire de paroles qui empêche les malades de dormir.

Quand nous l'examinons le lendemain, E..., quoique un peu somnolente, peut répondre à nos questions car une certaine amélioration s'est déjà produite grâce au traitement d'urgence (saignée, déite et théobromine).

Antécédents immédiats. — Depuis 3 semaines la malade souffrait d'une céphalée continuelle et d'une lassitude extrême qui allait en augmentant. Depuis quelques jours, elle était très oppressée. Puis, le jour de son entrée, elle était si indifférente qu'elle fut amenée à l'hôpital sans qu'elle s'en rendit bien compte. Elle n'eut pas d'attaques convulsives.

Antécédents personnels. — A part une rougeole à l'âge de 6 ans, on ne retrouve rien de pathologique dans son enfance.

Mariée, elle est toujours très bien portante, n'a qu'un enfant qui est actuellement en très bonne santé. On ne relève aucune fausse couche, ni infection, ni intoxication, à part un peu d'éthylisme.

Il y a 15 ans, c'est-à-dire à 36 ans, un pharmacien trouve de l'albumine dans ses urines. Elle entre à l'hôpital. Elle aurait eu alors de l'œdème, plusieurs hématuries, de la polyurie et des troubles de la vue. Mise au régime lacté et soignée pendant un mois et demi, elle s'en va complètement guérie nous dit-elle; mais elle ne sait si son albuminurie avait complètement disparu.

Elle reprend ses occupations de cuisinière, se soigne toujours un peu, en ce sens qu'elle fait de temps à autre, de petites cures de régime lacté. Pendant 12 ans elle se porte très bien.

Il y a 18 mois, une chute sur le dos l'oblige à interrompre son travail, et c'est depuis ce temps-là, nous dit la malade, que sa santé est ébranlée. Néanmoins, elle se soigne chez elle, passant par des alternatives de mieux et l'aggravation, lorsqu'elle est amenée à l'hôpital le 1er avril.

Examen. — Cette malade n'est pas amaigrie, quoique petite elle paraît assez robuste. Il n'y a aucune bouffissure du visage, aucune trace d'œdème. Un peu somnolente, elle répond néanmoins à notre interrogatoire. Elle souffre surtout d'oppression et du mal de tête. Si on cesse de lui parler, elle tend à retomber dans sa somnolence. L'examen du cœur nous montre un rythme de galop; le pouls est tendu et ralenti; la tension au sphygmomanomètre de Potain atteint 26.

La dyspnée est purement toxique et ne correspond à aucune lésion pulmonaire. Les urines contiennent une notable quantité d'albumine. Il n'y a pas de myosis.

Le foie et la rate paraissent normaux.

Depuis son arrivée, la malade a eu quelques selles diarrhéiques, aucun vomissement. Quoique légèrement somnolente, elle s'agite sans cesse dans son lit.

Evolution. — L'amélioration signalée n'est que passagère. Le délire reprend les nuits suivantes; dans la journée la malade est plus calme. Une nouvelle saignée est faite le 5 avril; nous en profitons pour faire le dosage de l'urée dans le serum qui nous donne 3 gr. 56 d'urée par litre. On fait l'examen des urines de 24 heures.

Quantité	1200 gr.
Densité	1012 gr.
Albumine	1 gr.
Urée	10 gr. 15
Chlorures	4 gr. 38
Phosphate	2 gr. 50
Acide urique	0 gr. 42

La malade, après 24 heures de diète hydrique, était au régime lacté (2 litres de lait) depuis son entrée. La quantité d'urines émise oscillait entre 1000 et 1300 grammes.

Etant donné le degré de la rétention azotée, nous portons le pronostic le plus grave.

Or, l'évolution sembla nous donner tort: une amélioration inattendue se produisit. Le délire disparut, la somnolence s'atténua sans jamais

pourtant cesser complètement. La malade acceptait volontiers son lait; l'état général était bien meilleur. Cette évolution nous surprit tellement que nous fîmes de nouveaux dosages. Le 12 avril nous trouvons 3 gr. 46 d'urée dans le sérum et 4 gr. 14 dans le liquide céphalo-rachidien, par litre sans réaction méningée.

L'amélioration persistait: la courbe urinaire oscillait entre 1000 et 1500 cmc par 24 heures, ce qui pourtant devait être une oligurie relative chez cette ancienne polyurique.

Devant quitter cette malade, nous faisons de nouveaux examens le 25 avril dont les résultats furent 4 gr. 21 d'urée par litre de sérum et 4 gr. 28 dans le liquide céphalo-rachidien.

Quoique surpris par l'aspect relativement satisfaisant de cette malade, nous continuons à porter le pronostic le plus sombre. A partir du 27 avril la quantité d'urines émise par 24 heures diminue et oscille entre 500 cmc et 1 litre; la somnolence paraît s'accentuer: il faut brusquer la malade pour la faire sortir de sa torpeur. Elle ne délire pas; mais souffre d'une céphalée gravative. Elle se plaint aussi d'une sensation de froid continuelle, on ne peut la réchauffer. Une violente diarrhée survient; la langue est sale et sèche.

Le 4 mai, la quantité d'urines descend au-dessous de 500 cmc, et dans la suite il n'est plus possible de les recueillir à cause de la diarrhée.

Le 10 mai, la somnolence s'accentue; la malade tombe peu à peu dans le coma et meurt le 13 mai.

A l'autopsie, les reins furent trouvés petits, l'un pesant 70 gr., l'autre 85 gr.; malheureusement, nous ne pûmes faire l'examen microscopique, les pièces ayant été égarées. Le foie était petit, dur, sclérosé, d'aspect cirrhotique.

Cette observation nous semble particulièrement instructive, car elle nous montre que nos diagnostic et pronostic basés sur la connaissance de la rétention uréique, ne furent pas mis en défaut, malgré une apparente et assez durable amélioration. Avec de pareils chiffres d'urée, la mort devait être fatale à brève échéance.

OBSERVATION III (Salle St-Thomas, nº 10)

Azotémie intense (4 gr. 75 urée) *se révélant brusquement au cours d'une cirrhose de Laënnec en voie d'amélioration et coïncidant avec la disparition totale de l'ascite.*

B..., âgé de 55 ans, entre à l'hôpital le 15 octobre pour une ascite considérable,

On ne relève rien de bien sérieux dans ses antécédents, mais c'est un grand éthylique. Marchand de vins, il boit 3 à 4 litres de vin par jour et plusieurs verres de rhum ou d'eau-de-vie. Il fait remonter tous ces malaises à plusieurs années: fatigue, anorexie, amaigrissement, crises de diarrhée. Depuis 6 mois, son ventre a commencé à grossir: il dut élargir son pantalon et depuis, l'augmentation de volume a été en progressant.

A l'examen, l'ascite n'est pas discutable, le flot y est très net; la circulation collatérale est de moyenne intensité. Le foie semble petit, très remonté derrière les côtes, et la rate hypertrophiée. Il y a de l'œdème des membres inférieurs: depuis plusieurs années déjà, les jambes enflaient le soir. Les troubles fonctionnels sont peu accentués; il n'y a guère de troubles digestifs, pas d'hématémèses, pas de signes d'insuffisance hépatique. Du reste, l'état général est satisfaisant; l'amaigrissement n'a pas été considérable. Le cœur et le poumon paraissent normaux; il n'y a *ni albumine* ni sucre dans les urines. Le malade est mis au régime lacté (1 litre et demi de lait par jour).

Le 20 octobre, on fait l'épreuve du bleu de méthylène, qui apparait dans les deux heures qui suivent, et dont l'élimination, maxima 4 heures après le début, disparaît ensuite graduellement sans retard appréciable.

Une analyse faite le 25 octobre sur un litre d'urines, recueillies en 24 heures, donne:

16 gr. 50 d'urée par litre.
4 gr.20 de chlorure de sodium.

Des traces d'urobiline et pas d'albumine.

On ne ponctionne pas l'ascite.

Le malade, suivant scrupuleusement les régimes prescrits, s'améliore lentement; l'ascite subit des alternatives d'augmentation et de diminu-

tion, bien mises en évidence par la courbe des poids régulièrement pris, oscillant entre 67 et 70 kilos. Elle s'abaisse lentement.

En janvier 1910, l'amélioration était telle que notre malade fixait la date de son prochain départ. L'ascite disparaissait progressivement et en un mois le poids tombait de 67 à 57 kilos. A la fin du mois de janvier, il n'y avait plus la moindre trace d'œdème périphérique, ni aucun indice appréciable d'ascite. Celle-ci avait totalement disparu. Les urines oscillaient toujours entre 1 et 2 litres par 24 heures.

Cependant, vers le 10 février, B... parut plus faible, indifférent et trop somnolent. Dans la nuit du 12 au 13 février, il est pris subitement d'un délire violent, avec agitation extrême: il se lève subitement, s'élance dans la salle, se jette sur ses voisins; au prix de grands efforts on le couche et on le maintient dans son lit. Il continue à crier et à se débattre pendant deux heures, puis s'apaise et tombe peu à peu dans une profonde torpeur. Quand nous arrivons le matin, nous le trouvons dans le coma; on ne peut obtenir aucune réponse; il est indifférent à toutes les excitations, ne présente ni paralysie ni déviation des traits. Le pouls est ralenti; la tension de 21; il n'y a pas de bruit de galop.

Nous examinons les urines et sommes très surpris d'y trouver une grosse quantité d'albumine: 2 grammes au tube d'Esbach. Depuis combien de temps cette albuminurie existait-elle? Nous ne pouvons le savoir. Les examens faits à l'entrée du malade, à l'hôpital, notent l'absence d'albumine, et l'élimination du bleu de méthylène normale. De plus, les urines étaient examinées de temps en temps, quoique irrégulièrement, et jamais on ne constata la présence d'albumine.

Des ventouses scarifiées furent appliquées et on fit une ponction lombaire. le sérum contenait 3 gr. 90 d'urée par litre et le liquide céphalo-rachidien 3 gr. 28; la cytologie en était normale.

Le 14 février, l'état reste tout-à-fait stationnaire, la torpeur est aussi profonde. Le malade vomit deux ou trois fois. On fait une saignée dont le sérum contient 4 gr. 23 d'urée.

Le 15 et 16 février, le coma s'accentue; il y a de l'incontenence d'urine et des matières. Les vomissements sont quelquefois striés de sang.

Le 18 février, le coma est complet. Il n'y a ni Cheynes Stokes, ni bruit de galop, ni Myosis, aucune trace d'œdème ni d'ascite. On fait encore une saignée. L'urée a encore augmenté, atteignant 4 gr. 75 par litre dans le sérum. Le malade meurt le lendemain sans avoir repris connaissance depuis le début des accidents, c'est-à-dire depuis 6 jours.

L'autopsie ne put être faite.

OBSERVATION IV (Salle Ste-Marie, n° 3)

Azotémie (2 *gr.* 60 *d'urée*) *et asystolie.*

B..., 64 ans. Est amenée à l'hôpital pour des accidents asystoliques. L'interrogatoire est rendu impossible par le délire continuel. A l'examen on constate qu'il n'y a pas d'anasarque; on décèle seulement un peu d'œdème localisé au niveau des malléoles. Mais le visage est cyanosé, les vaines jugulaires sont dilatées et animées de battements considérables. L'auscultation du cœur est presque impossible: on devine un rythme de galop. Le pouls est inégal et arythmique. Les poumons sont encombrés de râles de bronchite et il y a un léger épanchement à la base droite. Le foie est gros et dur, dépassant de 3 travers de doigt le rebord costal. Les urines rares contiennent une notable quantité d'albumine. La langue est sale, l'anorexie complète; la malade présente 4 ou 5 selles liquides par 24 heures. Une saignée est faite, et nous trouvons dans le sérum 2 gr. 60 d'urée par litre et dans le liquide C. Rach. 2 gr. 62.

Nous portons un pronostic grave et de par le taux assez élevé de la rétention azotée et de par les accidents cardiaques et pulmonaires concomitants. En effet, on ne peut obtenir une amélioration quelconque, ni remédier aux défaillances cardiaques. Le subdélire augmente, puis la malade, de plus en plus somnolente, tombe peu à peu dans le coma et meurt quelques jours après son entrée à l'hôpital. L'examen nécropsique ne put être fait.

OBSERVATION V (Salle Ste-Marie, nº 22 bis)

Azotémie latente (4 *gr.* 25 *d'urée*) *et épilepsie* (?)

Jeanne M..., âgée de 36 ans, entre à l'Hôtel-Dieu pour des crises d'épilepsie.

Antécédents. — Rien de pathologique dans l'enfance. Elle n'eut ni fausse couche, ni grossesse. Il y a 6 ans, elle contracte une grippe au cours de laquelle on constate de l'albumine dans ses urines. Elle n'y prend pas garde et ne se soigna jamais. A la même époque, elle fit une crise d'épilepsie; la malade ne put préciser si celle-ci eut lieu avant ou après sa grippe, donc si elle fut en rapport avec son albuminurie. Du reste, les crises se renouvelèrent avec tous les caractères de l'épilepsie essentielle. Les crises, d'abord rares, devinrent, en l'absence de tout traitement, beaucoup plus fréquentes, se répétant tous les 8 ou 15 jours.

Toutes ces crises se ressemblaient: la malade perdait brusquement connaissance, tombait où elle se trouvait. Puis elle se débattait, se mordait la langue et perdait ses urines. Elle ne gardait aucun souvenir de sa crise, qui ne lui laissait qu'une profonde lassitude.

Jamais elle n'eut d'autres malaises, ni céphalée, ni signe de brightisme, ni œdème des malléoles, ni troubles de la vue.

Examen. — Dans les urines, nous trouvons une grosse quantité d'albumine: 2 grammes au tube d'Esbach. C'est une femme assez vigoureuse. Aucune trace d'anasarque sauf un léger œdème périmalléolaire qui disparaît après 24 heures de repos au lit. Il n'y a ni troubles digestifs, ni bruit de galop, ni somnolence.

Le foie paraît normal mais déborde légèrement les fausses côtes. La malade demande à manger, surtout pour ne pas être au lait. Pendant 4 jours l'état reste de même, c'est-à-dire assez satisfaisant. Rien ne pouvait faire prévoir ce qui allait se passer.

Lorsque le 5ᵉ jour au soir, la malade eut une nouvelle crise d'épilepsie à laquelle fit suite une profonde torpeur.

Le lendemain, elle se trouve relativement bien, et n'attache aucune importance à sa crise nocturne. Mais le soir elle s'agite, devient désagréable, ne répond pas aux questions de la surveillante. Son faciès fait mauvaise impression. Vers 10 heures, elle tombe dans le coma qui va en s'accentuant. L'état s'aggrave brusquement. La température tombe au-dessous de la normale, la respiration s'embarrasse et on entend un râle trachéal de mauvais augure. L'interne prévenu fait une saignée et une ponction lombaire. Malgré le traitement institué, la malade meurt dans la nuit.

Nous faisons les dosages d'urée le lendemain et nous trouvons 4 gr. 25 d'urée dans le sérum et 4 gr. 01 dans le liq. céphalo-rachidien. Celui-ci ne présentait aucune trace de réaction méningée.

A l'autopsie, on trouva de petits reins gris pâles, types des reins atrophiés. La capsule épaissie, très adhérente, se décortique difficilement. Au microscope, on est tout de suite frappé par le développement du tissu conjonctif et les lésions vasculaires.

Par places, les tubes sont dilatés, encombrés de très nombreux cylindres albumineux; ils sont tapissés de cellules basses, qui souvent aussi sont desquamées dans l'intérieur du tube. En d'autres points, les tubes sont atrophiés, enfouis dans le tissu fibreux. Certains sont particulièrement mal colorés; leurs cellules ne sont pas nettes, les noyaux peu apparents: lésions dégénératives probablement.

Le tissu de sclérose est irrégulièrement développé, mais le plus souvent dense et parsemé de cellules embryonnaires.

Les glomérules fibreux ne sont pas rares; d'autres ont leur capsule épaissie, étreignant le bouquet glomérulaire; beaucoup aussi sont très congestionnés. Les artères ont leurs parois extraordinairement épaissies, leur lumière n'est pas oblitérée; les globules rouges sont nombreux; la poussée congestive est évidente.

En somme on voit, sur des lésions de néphrite interstitielle des lésions plus récentes congestives et dégénératives.

Les autres organes ne présentaient rien de particulier; le cerveau, macroscopiquement, paraissait normal.

Cette observation est particulièrement intéressante par *la latence de l'azotémie et la coïncidence de l'épilepsie*. On ne peut s'empêcher de se demander si ces crises d'épilepsie débutant vers 30 ans, à un moment où l'on découvre l'albuminurie, et devenant de plus en plus fréquentes n'étaient pas en rapport avec la progression de l'azotémie.

OBSERVATION VI

Observation due à l'obligeance de MM. Nattar-Larrier et Gouraud.

Azotémie avec énorme rétention uréique (9 *gr.* 36 *d'urée*).

X..., numéro 14, salle Saint-Christophe, âgé de 25 ans, avait été transporté à l'Hôtel-Dieu par ses voisins qui l'avaient trouvé dans le coma. A son entrée on trouve une grosse quantité d'albumine dans les urines recueillies par le sondage. Il y a un bruit de galop cardiaque; le pouls est ralenti et la tension paraît très forte sous le doigt. Il n'y a pas d'œdème.

On fait d'urgence une saignée.

Pendant la nuit, quelques crises convulsives se produisent.

Le lendemain, à la visite, l'état est le même; le malade est toujours dans le coma; par moment, il s'agite, secoué de tressaillements violents.

Il n'y a aucune trace d'œdème, ni bouffissure du visage. Le bruit de galop est net. On trouve des râles dans les deux poumons. Les pupilles sont petites. Le malade, qui n'a pas uriné depuis son entrée, est sondé; on ne recueille que quelques centimètres cubes d'urines contenant beaucoup d'albumine. Brusquement, pendant l'examen, il est secoué de soubresauts tendineux, de mouvements convulsifs et il a une grande attaque épileptiforme. La tension artérielle à ce moment atteint 29 au sphygmomanomètre Potain. On fait une nouvelle saignée après laquelle la pression tombe à 23. Malgré le traitement institué, les crises se succèdent subintrantes dans la journée. Des épistaxis se produisent. Le malade meurt le soir, sans avoir repris connaissance. Il aurait eu une scarlatine avec albuminurie, 5 ou 6 ans auparavant.

L'analyse du sang de la première saignée donna les résultats suivants:

Urée	7 gr. 76
NaCl (en Cl)	7 gr. 03

Phosphatés	0	31
Δ	0	83

Dans la seconde saignée, faite le lendemain, on trouva :

Urée	9 gr.	36
NaCl (en Cl)	9	
Δ	0	95

Il semble que, sous l'influence de la première saignée, il y ait eu une décharge d'urée des tissus vers le sang, mais qu'étant donnée l'imperméabilité rénale, la seconde étape, la décharge urinaire, n'ait pu se faire.

Ces chiffres sont, à notre connaissance, les plus élevés qui aient été rencontrés. Ils ont été obtenus et contrôlés par le Docteur Gouraud.

Les urines obtenues par sondage contenaient :

Urée	13 gr.	19
NaCl	12	
Phosphates	1	20

Autopsie. — Les reins sont petits : le droit pèse 100 gr. Le gauche 90 gr. ; ils se décortiquent mal, sont de coloration rouge mouchetée.

Au microscope, la sclérose paraît diffuse et pas très accentuée. A côté de tubes atrophiés, se voient de nombreux tubes surdistendus, complètement obstrués par une quantité de cellules cubiques.

Il semblerait que sur un fond de néphrite diffuse se soient greffées des lésions entraînant une hyperplasie considérable de l'épithélium, dont les cellules produisirent l'obstruction des tubes excréteurs.

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la chlorurémie et de l'azotémie sera basé sur l'aspect clinique du malade et sur l'appréciation de la rétention azotée et de l'élimination chlorurée.

Nous avons insisté sur la distinction si facile à faire, qui existe entre la forme œdémateuse du brightisme par rétention des chlorures et la forme sèche sous œdème avec rétention azotée. Nous avons spécifié aussi, que s'il existe des forme pures attribuables à l'une ou à l'autre de ces rétentions, on observe souvent un mélange complexe de symptômes dans les formes mixtes et alors il faut discerner la part qui revient à chacune d'elles. Mais dans tous les cas, et spécialement dans ces derniers, le diagnostic, l'appréciation exacte de l'intoxication ne seront posés que par l'examen chimique.

La recherche de l'élimination chlorurée dans les urines, celle de la rétention azotée dans les humeurs seront aussi utiles que la connaissance de l'albuminurie, et en tout cas indispensable pour formuler un diagnostic, un pronostic et un traitement.

I. — RETENTION DES CHLORURES

Le bilan de la chlorurémie sera établi par le dosage systématique des chlorures dans l'urine pendant la durée du traitement d'épreuve. Celui-ci devrait-être fait chaque jour d'abord, mais aussitôt un certain équilibre chloruré obtenu, les dosages peuvent être espacés.

La chute de la courbe de poids indiquera la fonte des œdèmes et du prœdème; sa réascension, avant que l'élimination des chlorures ingérés ne soit rétablie, montre la reprise de la rétention du sel et de l'hydratation.

L'épreuve de la chlorurémie alimentaire permettra d'apprécier par tâtonnements la dose de chlorure que l'organisme peut quotidiennement absorber et que le rein peut éliminer facilement.

Le dosage des chlorures dans les urines est d'une facilité extrême. On peut employer la méthode de Charpentier-Vohlard qui consiste à précipiter les chlorures de l'urine par une quantité connue de nitrate d'argent. Le sel non décomposé est ensuite dosé au moyen du sulfocyanate de potasse en se servant comme indicateur de l'alun de fer.

II. — RETENTION AZOTEE

A) Modifications du sérum.

Teneur en urée. — Normalement, il y a très peu d'urée dans le sang: 0.10 centigrammes pour Grimbert; 0.25 à 0.50 centigrammes par litre pour Paisseau.

Doser l'urée, ce n'est pas doser tous les déchets azotés de rétention, mais en mesurer la plus grande partie.

Pratiquement, c'est sur le sérum que cet examen portera. On utilisera pour cela le sang recueilli par la saignée ou une application de ventouses scarifiées. Il faut en effet une quantité minime de sang, suffisante cependant pour obtenir 10 centimètres cubes de sérum, ce qui facilite les calculs.

Voici le procédé de dosage que nous avons utilisé:

Technique. — Nous avons employé l'uréomètre Yvon sur cuve à mercure qui donne des résultats très satisfaisants. Les différences aev c le procédé si précis de Gréhant sont fort peu importantes.

On opère sur 10 cm3 de sérum, auquel on ajoute 115 cm3 d'alcool à 90° pour précipiter les substances albuminoïdes et déféquer les corps xauthiques. La coagulation est immédiate. On filtre.

De ce filtrat on ne prend que 100 cm3, c'est-à-dire les 8/10 de la totalité du sérum employé, ce qui évitera d'épuiser l'urée du précipité par des lavages successifs fort longs. Les 100 cm3 recueillis dans une capsule, sont évaporés au bain marie, presque à siccité, en ayant soin d'éviter l'ébullition et surtout la calcination qui provoqueraient une volatilisation de l'urée. Il faut éliminer par évaporation tout l'alcool.

On reprend l'extrait avec 1 ou 2 cm3 d'eau distillée, que l'on met dans la partie supérieure de l'uréomètre Yvon; on le fait passer ensuite dans la partie inférieure remplie de mercure, qui repose sur la cuve à Hg. On rince la capsule et la cuve supérieure avec un peu d'eau distillée que l'on fait encore passer dans la cuve inférieure, afin de laisser sur les parois aucune trace d'urée. Dans toutes ces manipulations on évitera avec grand soin, le passage de bulles d'air dans la cuve inférieure de l'uréomètre.

Le robinet intermédiaire bien fermé, on met 5 à 6 cm3 d'une solution d'hypobromite de soude dans la cuve supérieure; on en fait passer dans la cuve inférieure 4 à 5 cm3, en évitant qu'une bulle de l'azote qui se dégage par décomposition de l'urée ne s'échappe.

Le dégagement, en effet, se produit immédiatement et le niveau du Hg s'abaisse. Quand la réaction paraît terminer, c'est-à-dire après 2 à 3 minutes, on retire le tube Yvon en bouchant son extrémité inférieure avec le doigt. On le renverse et on l'agite; le mercure restant dans le tube, brasser le mélange. On reporte sur la cuve à Hg. Puis quand toutes les bulles de gaz sont toutes remontées au-des-

sus du mercure, on transporte l'uréomètre sur la cuve à eau. S'il y a de la mousse, on peut la faire tomber avec quelques gouttes d'alcool introduites dans le tube. Au bout de quelques minutes on lit le nombre de cm3 d'Azote dégagé, en ramenant au même niveau le contenu du tube Yvon et de la cuve à eau, soit *A* cm3.

Pour éviter les corrections de température et de pression, nous avons trouvé aussi facile de doser la quantité d'Azote produite au même moment par 5 cm3 d'une solution aqueuse contenant exactement 0.01 cgr. d'urée, soit *B* cm3. (Cette solution est faite à l'avance avec de l'urée bien desséchée à l'étuve, soit 0.20 cgr. d'urée pour 100 cm3 d'eau distillée, par exemple).

Cette opération faite, il n'y a plus qu'une simple règle de trois à faire: B=0.01 cgr. d'urée. A en égalera X centigrammes. Mais le dosage a porté sur 8 cm3 de sérum (puisque nous avons pris 100 cm3 de notre solution alcoolique sur les 125 de la solution totale) donc nous aurons:

$$\frac{0.01 \times A \times 1000}{B \times 8} = \text{urée par litre de sérum.}$$

La manipulation longue et minutieuse à expliquer est en réalité facile. Elle comprend:

1° La filtration des albumines précipités par l'alcool;
2° L'évaporation de tout l'alcool;
3° La reprise de l'extrait par l'eau distillée;
4° Le dosage de l'urée.

Ce qui rend longue cette analyse, c'est la précipitation des albumines; nous verrons que ce temps est supprimé dans le dosage de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien.

2) Cryoscopie du sérum. — L'abaissement du Δ est en rapport avec l'hyperconcentration moléculaire du sérum, et souvent à peu près proportionnel à la rétension uréique, mais non dans tous les cas (Voir page 64).

Modifications du liquide Céphalo Rachidien.

Celles-ci, quoique fort importantes, n'ont été étudiées que dans ces dernières années. Mollard et Froment tout récemment en ont bien interprété la valeur, spécialement pour le diagnostic et le pronostic de l'urémie nerveuse.

1) Hypertension.

Celle-ci serait constante. Carrière de Lille mesurant la pression du liquide C. R. chez les urémiques dont il rapporte les observations, cite des chiffres considérables :

1er cas.....	45 mm	au début de la ponction.
	105	a la fin.
2e cas.....	340 mm	au début.
	110	à la fin.
3e cas.....	215 mm	au début.
	90	à la fin.

Ces chiffres sont très variables, tout en demeurant fort élevés.

2) Modifications chimiques.

Chlorures. — Leur importance est loin d'être fixée. Pour Carrière, le pronostic serait d'autant plus grave qu'il y aurait moins de chlorures.

Pour Mollard et Froment on ne pourrait en tirer aucune déduction tellement les chiffres trouvés sont variables.

Résidu sec. — Est au-dessous de la normale mais les *phosphates et sulfates sont* en quantité supérieure dans les dosages de Carrière.

Urée. — Carlo Comba le premier en 1899 recherche l'urée dans le L. C. R. des enfants au cours de diverses maladies.

Dirchsen dans sa thèse sur la composition clinique et la concentration moléculaire rapporte de nouveaux dosages.

Achard et Lœper en 1901 notent 0,40 gr. d'urée dans le L. C. R. d'une urémique.

Widal et Froin en 1904 publient 9 observations dont 3 mortelles avec phénomènes nerveux intenses, et rétention uréique considérable 4 gr. 38, 3,73 et 4,35.

Carrière en 1905, cite 8 nouveaux cas à rétention uréiqu. de 0,96 à 2 gr.16 d'urée. Il préconise la ponction lombaire comme traitement de l'urémie nerveuse. Enfin citons les observations plus récentes de Nobécourt et Darré, Chauffard, Nobécourt et Harvier, etc., etc., puis le travail de Mollard et Froment conseillant de doser l'urée, plutôt dans le liq. C. R. que dans le sérum. C'est en effet beaucoup plus rapide. Le L. C. R. contenant peu de substances albuminoïdes, en tout cas en quantité négligeable pratiquement pour le dosage de l'urée, les premiers temps de la manipulation qui sont les plus longs (précipitation, filtration et évaporation) sont supprimés. Aussi le *dosage peut-il être fait en quelques minutes.* On utilise une quantité quelconque mais connue de liquide.

L'urée est en proportion très variable suivant les cas. Mais de toutes les observations, celles citées plus haut, celles relevées par Mollard et Froment et les nôtres, il résulte que dans l'urémie confirmée et spécialement dans l'azotémie, la dose d'urée est toujours très élevée, alors que celle-ci est minime dans toutes les autres maladies.

Le taux de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien est toujours en rapport avec celui du sérum sanguin. La plupart du temps il lui est légèrement inférieur, mais ce n'est pas une règle absolue. Nous l'avons trouvé plu-

sieurs fois plus élevé dans le liq. C. R. que dans le sérum.

Widal et Abrahmi dans un cas d'ictère grave chez un azotémique relate 5 gr. 09 d'urée dans le sang et 7 gr. 64 dans le liq. C. R. Cet écart nous paraît exceptionnel. Par contre l'azote urinaire est d'autant moindre que les chiffres de l'urée dans le sérum et le liq. C. R. sont plus élevés, c'est tout naturel puisque ceux-ci indiquent l'intensité de la rétention.

3) Cryoscopie. — Comme dans le sérum, le Δ est en rapport avec la concentration moléculaire, donc avec la rétention uréique. Mais ici aussi, les nombreuses variations empêchent d'attacher à l'abaissement du point cryoscopique une valeur rigoureuse. Nous verrons du reste plus loin, pourquoi (Page 58).

4) Toxicite. — Les observations sont très dissemblables. Castaigne, dans 8 cas d'urémie, trouve une toxicité très nettement augmentée dans 4 cas mortels, mais aussi une toxicité normale dans deux autres cas mortels.

Widal et Froin inoculent sans succès le liquide céphalo-rachidien de deux urémiques mourants.

Carrière, au contraire, trouve une toxicité toujours supérieure à la normale, mais à des degrés très différents.

Aussi, ne peut-on conclure à l'augmentation notable et constante de la toxicité dans le liquide céphalo-rachidien des urémiques.

5) Cytologie. — Dans la plupart des cas d'urémie nerveuse, on ne trouve absolument aucune réaction méningée dans le liquide céphalo-rachidien.

Mais depuis que le professeur Lépine, de Lyon, s'appuyant sur 3 autopsies, a posé le problème: *Existe-t-il une méningite urémique?* plusieurs observations furent

publiées où fut relatée une polynucléose abondante dans le liquide céphalo-rachidien.

Lépine notait un épaississement méningé dans un cas et dans les deux autres, des lésions récentes de méningite. Pour lui, ce serait seulement dans l'urémie chronique que se produiraient ces lésions inflammatoires.

Chauffard publie peu après l'observation d'une urémie aiguë, avec forte réaction méningée, se terminant par la guérison.

Une femme de 60 ans est amenée à l'hôpital dans le coma. Depuis 3 mois elle était albuminurique, souffrait de la tête; depuis 15 jours elle avait de l'œdème des jambes. La veille de son entrée, elle eut une dizaine de crises d'éclampsie, puis tomba dans le coma. A l'examen on trouve le pouls à 120, 40 degrés de température; il n'y a ni kœrnig, ni raideur de la nuque. Les urines sont albumineuses. On fait une saignée et une ponction lombaire. Une amélioration se produit, qui continue. La fièvre tombe rapidement. La malade quitte l'hôpital au bout d'un mois.

La ponction lombaire avait donné issue à un liquide clair, sans hypertension.

La rétention azotée n'est pas forte: on ne trouve que 0.98 centigrammes d'urée par litre. Mais il existe dans le liquide céphalo-rachidien une polynucléose pure et abondante: 50 poly. par champ.

S'agissait-il d'une méningite. Cette malade n'en présentait aucun signe clinique: ni Kœrnig, ni raideur de la nuque, ni troubles occulaires. La fièvre trouvait son explication dans le nombre et la répétition des crises éclamtiques. D'autre part, les polynucléaires étaient absolument intacts, et dès la seconde ponction pratiquée 8 jours après le début des accidents, il y avait une rétrocession marquée: 6 à 7 poly. par champ, au lieu de 50. Enfin, une troisième ponction faite deux jours après la seconde, donne un liquide normal. Donc la polynucléose avait été éphémère et disparaissait sans être remplacée

comme c'est la règle par une lymphocytose secondaire: ce n'était pas une méningite, mais *un état méningé* au cours de l'urémie.

« La polynucléose rachidienne n'était qu'un épisode passager, simple expression de la congestion intense et paroxystique des centres nerveux ».

Caussade et Willette publie, en 1908, l'observation analogue d'une urémie convulsive et comateuse avec forte réaction polynucléaire du liquide céphalo-rachidien. Mais celui-ci était puriforme. Les polynucléaires très abondants, 100 par champ étaient néanmoins intacts.

Il n'y avait aucun microbe; l'ensemencement et les inoculations furent négatives. Cinq jours après la première ponction, une nouvelle donne un liquide clair sans réaction appréciable. Cinq jours encore après, troisième ponction: le liquide est normal.

Ce n'était pas une méningite, mais une « *fluxion blanche* » *analogue aux épanchements puriformes pleuraux* à polynucléaires normaux signalés par Widal.

Mosny et Pinard rapportent une observation différente des deux précédentes. Il s'agissait d'un saturnin brightique chronique, azotémique avec rétinite, qui peu à peu tombe dans le coma et meurt. Or, une première ponction lombaire montre une polynucléose de 4 à 18 éléments par champ, avec 88 0/0 de polynucléaires et 11 o/o de lymphocytes ou mononucléaires; une seconde ponction, faite 20 jours après, donne une formule très différente, 15 à 20 éléments par champ, avec poly. 32 o/o, lymphocytes 52 o/o, grands mononucléaires 16 o/o. Tous ces éléments sont bien conservés et prennent bien les colorants. A l'autopsie on trouve un foyer d'hémorragie cérébrale avec épaississement méningé.

Il n'y a donc pas ici une méningite urémique, mais une lésion cérébrale avec réaction méningée. Aussi, les auteurs concluent que l'absence de *toute réaction ménin-*

gée est la règle et que l'urémie est incapable de l'expliquer lorsqu'elle existe.

de Massary cite l'histoire d'un saturnin brightique banal mourant dans le coma après une phase d'excitation, et de délire. Le liquide céphalo-rachidien était en hypertension, et contenait de nombreux leucocytes (40 à 50 par champ.) avec grande prédominance de polynucléaires. L'auteur rapproche cette observation de celles de Chauffard et de Caussade.

Chauffard, tout récemment, raporte un cas plus complexe, où à une urémie nerveuse azotémique (3 gr. 60 d'urée), se superpose une méningite pneumococcique. La malade présentait des crises épileptiformes et mourut rapidement dans le coma. La ponction lombaire donna un liquide contenant une grande quantité de polynucléaires inaltérés et de penumocoques. Donc, à l'intoxication se surajoute l'infection et M. Chauffard se demande si la rétention *toxique n'a pas favorisé l'infection* en transformant le liquide céphalo-rachidien en milieu de culture azoté.

Mestrezat et Anglada signalent une réaction méningée chez une urémique convulsive et comateuse. Il y avait dans le liquide céphalo-rachidien un excès d'albumine et de sucre, de nombreux polynucléaires (40 par champ.) se colorant bien et intacts.

A l'autopsie on trouva de la congestion méningo-encéphalique.

Mollard et Froment publient l'observation d'un azotémique (4.39 d'urée) dont le liquide céphalo-rachidien contient de nombreux globules rouges, beaucoup de globules blancs assez altérés paraissant être presque exclusivement des polynucléaires. A l'autopsie, œdème cérébral modéré, mais macroscopiquement ni lésion méningée, ni cérébrale.

Tous ces cas sont disparates. Si nous éliminons les observations de Mosny (hémorragie cérébrale) et la seconde de Chauffard (pneumococcie) et que si nous envisageons toutes les autres observations, nous voyons qu'il faut différencier des méningites, ces *états méningés* de l'urémie se révélant par l'intégrité des éléments figurés, l'absence de phénomènes de cytolyse, la brusque disparition des polynucléaires sans passage par le stade lymphocytaire, enfin par l'absence de tout signe clinique de méningite.

Lannois et Gauthier, toutefois, prétendent qu'il n'y a pas une différence essentielle ni une limite nette entre les états méningés, les réactions méningées et certaines méningites.

Pour Mestrezat et Anglada, le facteur de cette diapédèse polynucléaire dans le liquide céphalo-rachidien serait la congestion intense et paroxystique des centres nerveux.

Nous pensons que cette interprétation doit être la vraie. En effet, les réactions méningées furent toutes observées dans des cas *d'urémie convulsive*. Cette pathogénie ne serait-elle pas analogue à celle des réactions méningées dans les *insolations*, que Dopter, puis Dufour, ont signalées, à celle observée au cours des *intoxications par l'oxyde de carbone*, décrites par Legry et Duvoir.

Quoiqu'il en soit, la découverte d'une réaction méningée dans le liquide céphalo-rachidien reste une grande exception au cours de l'urémie. Loin d'éclairer le diagnostic et le pronostic, elle ne peut que les rendre plus complexes. Ce n'est qu'après avoir éliminé la coïncidence possible d'une lésion ou d'une infection surajoutée, et connaissant, suivant la remarque de Chauffard, les résultats du triple examen « chimique, cytologique, et bactériologique » du liquide céphalo-rachidien, que l'on pourra admettre la diapédèse due à la congestion inten-

se des centres nerveux et de leurs enveloppes, provoquée par une série d'attaques convulsives.

Donc, *dans le liquide céphalo-rachidien des urémiques* il faudra surtout *doser l'urée,* car cela seul nous permettra d'établir un diagnostic et un pronostic sûrs. Le liquide normal ne contient que 0.15 à 0.35 cgr. d'urée par litre pour Cavazzani, 0.04 à 0.35 pour Graham Forbes; pour Grimbert, sa présence y serait exceptionnelle à l'état normal. Hors de l'urémie et du brightisme, les chiffres de l'urée ont toujours été très faibles: 0.15 à 0.63 cgr. dans la méningite tuberculeuse, 0.61 cgr. dans la syphilis, 0.41 cgr. dans la paralysie générale.

La rétention uréique sera facile à apprécier. Au-dessus de 1 gr. 50, elle devient forte et le diagnostic de l'azotémie s'impose.

C) Modifications chimiques des sérosites et transsudats

L'urée retenue n'existe pas seulement dans le sérum et le liquide céphalo-rachidien; elle paraît au contraire diffuser dans tout l'organisme. Le taux de l'urée dans les sérosités est à peu près identique à celui trouvé dans le sang. Javal et Adler, dès 1906, puis Javal et Boyet en 1909 ont montré la diffusion régulière de l'urée dans les divers transsudats, si bien que le dosage de l'un quelconque d'entre eux donne un chiffre moyen permettant d'apprécier le degré de la rétention azotée dans tout l'organisme. Javal et Boyet concluent de leurs dosages que l'urée retenue se répand dans tout l'organisme et concourt pour sa part au maintien de l'isotonie des différentes sérosités.

Dans une autre série de recherches, ils remarquent que, quelle que soit la teneur en albumine des humeurs, le taux de l'azote uréique par rapport à l'azote total, on constate une rétention pour ainsi dire identique, non seulement de l'azote uréique, mais de l'azote total non albumineux, dans les différentes sérosités prélevées au même moment chez le même sujet.

Froment confirme ces résultats et le tableau de ses analyses montre nettement la similitude du taux de l'urée et les chlorures dans les différentes sérosités.

Donc, l'urée peut être dosée dans n'importe quel exsudat, et on peut indifféremment profiter du liquide recueilli par une saignée générale ou locale, une ponction lombaire, une ponction de sérosité pleurale, ascitique ou d'œdème pour établir le taux de la rétention azotée au moment de l'intervention.

Bezançon et *I. de Jong*, comparant dans les bronchites albuminuriques les éliminations urinaires, montrèrent que la teneur en albumine de l'expectoration est voisine de celle du sérum sanguin, alors qu'elle est différente dans les œdèmes pulmonaires non brightiques.

Lesieur, Froment et Rochaix établirent aussi cette similitude de composition en chlorures et en urée. L'arbre bronchique est donc une voie d'élimination importante dans les cas d'imperméabilité rénale.

D. Cryoscopie des humeurs

La diffusion de l'urée dans les divers liquides de l'organisme augmente leur concentration moléculaire et par suite occasionne un abaissement du point de congélation.

A l'encontre de Strauss qui, avec de grandes rétentions azotées, observa un chiffre cryoscopique du sérum nor-

mal, Widal, dans toutes ses observations, trouve un rapport direct entre la concentration uréique du sérum et l'abaissement du Δ. Au-dessous de 1 gr. d'urée, le Δ oscillait entre 0.54 et 0.56; de 1 à 2 gr., Δ entre 0.59 et 0.65 de 2 à 3 gr. Δ entre 0.64 et 0.69; au-dessus de 3 gr., Δ de 0.60 à 0.75. Le dernier chiffre est un des plus élevés avec une rétention uréique de 4 gr. 68 d'urée. Dans l'observation inédite de Nattan-Larrier et Gouraud, nous voyons 9 gr. 36 d'urée par litre de sérum avec 0.95 de Δ, ce sont les chiffres les plus considérables que nous connaissions.

Les dosages de Javal et Boyet montrent que sans présenter une isotonie absolue, les liquides examinés (sérum, liquide céphalo-rachidien, ascite, œdème, liquide pleural) présentent tous une tendance évidente au maintien de leur isotonie, mais *isotonie anormale par rapport à la concentration uréique.*

Les recherches récentes de ces auteurs montrent que le Δ du sérum peut être anormalement abaissé: 1° par rétention d'azote et 2° par accumulation des chlorures. Mais le point cryoscopique peut aussi être abaissé sans que l'on puisse incriminer ni un excès d'azote ni un excès de chlorures, et ils en concluent: « *les hyperconcentrations du sérum reconnaissent des causes multiples* ».

Donc, le chiffre du Δ n'est pas assez exactement proportionnel à la rétention d'urée, même dans les cas d'azotémie pure, pour permettre d'établir un rapport constant entre son abaissement et la gravité de l'urémie.

Cependant, en pratique, la coïncidence est fréquente et Widal écrit: « Les grands abaissements du degré cyoscopique, s'ils sont passagers, peuvent n'être que l'indice d'une rétention chlorurée; permanents ils doivent faire penser, en général à une forte rétention azotée due à l'urée ou à d'autres substances à plus grosses molécules. Ils impliquent dans ce cas la gravité du pronostic que comportent les fortes proportions d'azote dans le sang. »

Diagnostic de l'indice de rétention ureique

Il ne suffit pas de diagnostiquer l'azotémie, son intensité; il faut aussi pour l'application du traitement et les indications du régime, connaître la dose d'albumine albumine alimentaire qui sera permise au malade, comme les chlorurémiques doivent savoir la dose de sel qu'ils peuvent éliminer: c'est *l'indice de rétention uréique*, c'est-à-dire le rapport entre les albumines ingérés et le chiffre de l'urée retenue dans le sang. Celui-ci ne pourra être apprécié qu'après quelques recherches. Il faudra, d'une part connaître par un régime approprié et fixe, la dose d'albumine ingérée quotidiennement, et mesurer ensuite la quantité retenue dans le sérum. C'est un problème plus complexe que celui de l'équilibre chloruré, car il est plus facile de savoir combien de sel absorbe par jour un malade, que la quantité d'albumine qu'il ingère. Mais il n'est pas besoin d'une précision mathématique, et après quelques tâtonnements on arrive, par les signes cliniques et les résultats de dosages successifs, à trouver la dose permise d'albuminoïdes.

CHAPITRE V[illegible]

PRONOSTIC

Azotémie

Widal a montré que la recherche de l'urée dans le sang, non seulement permettait de poser le diagnostic d'urémie par azotémie, mais en même temps en fixait le pronostic.

Nous avons vu que le dosage de l'urée se faisait dans le sérum et de préférence dans le liquide céphalo-rachidien, et que les résultats étaient concordants dans toutes les humeurs de l'organisme. Normalement, le sérum contient 0.10 à 0.50 cgr. d'urée par litre, le liquide céphalo-rachidien de 0.15 à 0.35 cgr. La rétention azotée est donc facile à apprécier. Elle peut n'être que passagère ou peu accentuée et alors rétrocéder par le traitement, le rein recouvrant sa perméabilité. Mais au-dessus d'un certain chiffre, retrouvé dans plusieurs examens, la rétention azotée définitive s'impose. A 1 gramme, elle est évidente. A 2 grammes, le pronostic devient très mauvais. Au-dessus de 3 grammes, il est fatal à plus ou moins

brève échéance. Une de nos observations nous en donne une confirmation intéressante (Obs. 2), dans laquelle la malade, malgré une amélioration très nette des signes cliniques et de l'état général, tombe peu à peu dans la torpeur, et meurt dans le coma.

Dès le début, le taux élevé de l'urée avait permis de porter un pronostic fatal et de considérer comme seulement apparente et passagère l'amélioration.

Le dosage de l'urée donne le pronostic de l'imperméabilité rénale, de l'intoxication. Il est évident que le pronostic peut encore être aggravé par le mauvais état des autres organes : insuffisance cardiaque ou hépatique, etc.

En particulier, nous pensons que cette dernière joue un grand rôle dans la gravité de l'azotémie, car les malades que nous avons observés et qui, rapidement sont morts, présentaient tous des tares hépatiques évidentes, alcooliques surtout (entre autres observ. 1 et 3).

Chlorurémie

Le pronostic de la rétention chlorurée sera basé sur l'étude de l'élimination des chlorures qui permettra d'apprécier le degré de la perméabilité rénale pour le sel.

Toutes choses égales d'ailleurs (c'est-à-dire les organes, étant considérés comme également altérés) le pronostic de l'azotémie nous paraît plus sombre que celui de la chlorurémie. Nous répétons encore que nous ne parlons que du pronostic basé sur la mesure de l'imperméabilité rénale et que celui-ci doit aussi reposer et sur le degré de rétention toxique et sur l'état des organes : cœur, foie, cerveau, etc., etc.

La chlorurémie c'est souvent mécaniquement qu'elle lèse les viscères ; elle les gène. La fonte des œdèmes et

du précœdème amènera aussitôt une amélioration de leur fonctionnement, et à mesure que progressera celle-ci, l'élimination des chlorures sera plus rapide.

Donc l'élimination chlorurée et la cure de déchloruration permettront de fixer le pronostic et de l'imperméabilité rénale et de l'état des viscères débarrassés de leur hydratation salée.

Formule sanguine dans les néphrites

Rénon et Moncany ont récemment rappelé la valeur pronostique de la leucocytose dans les néphrites. Des recherches expérimentales de Dopter et Gouraud injectant de l'urine stérile chez des lapins néphrectomisés, et de leurs observations cliniques, ils tirent les conclusions suivantes :

1° La leucocytose est un phénomène presque constant dans les néphrites aigües ou chroniques.

2° Elle accompagne l'albuminurie et souvent disparaît avec elle.

3° Elle n'est proportionnelle ni à l'abondance de l'albumine, ni au degré de la rétention chlorurée.

4° Elle nous a semblé moins marquée dans les cas où la néphrite s'accompagne d'œdèmes.

5° Elle est d'autant plus intense que la maladie est plus grave surtout dans les néphrites chroniques.

OBSERVATIONS

I. — Dosages de l'urée dans les états pathologiques autres que les néphrites

Méningite tuberculeuse:

Denigès et Sabrazès, liq. C. R.	0.15 cgr.
Sabrazès et Binaud	0.35 cgr.
Dircksen	0.10 cgr.
Fraenkel Heiden	0.53 cgr.
Syphilis: Widal et Lemierre	0.61 cgr.
Paralysie générale: Fraenkel Heiden	0.41 cgr.
Zona récidivant: Lecleve	0.15 cgr.
Hémorragie cérébrale: Beutter	0.75 cgr.
Athérome cérébral: Froment	0.75 cgr.
Cirrhose: Molla	0.95 cgr.

II. — Dosages de l'urée dans l'urémie pure ou associée (cas curables)

Observations personnelles:

1). Auguste D.., 38 ans, service des agités de l'Hôtel-Dieu; grand éthylique; entre pour une série de crises épileptiques (?). Albuminurie légère.

Urée dans sérum	0.79 cgr.
Urée dans liquide céphalo-rachidien	0.57 cgr.

Il s'agissait d'épilepsie vraie et non d'urémie nerveuse.

2). F.., 72 ans, salle St-Thomas, n° 6. Brightique chlorurémique; entre pour anasarque et dyspnée intense. Tension 25. Bruit de galop. Etat grave.

Urée dans sérum	0.57 cgr.
Urée dans liquide céphalo-rachidien	0.41 cgr.

Amélioration rapide par la théobromine et le régime déchloruré.

3). Elie V.., 55 ans. Salle St-Louis. N° 10. Brightique. Entre pour une crise d'œdème aigüe et délire. Tension 23. Etat grave.

Urée dans sang . . . . . 0.80 cgr.
Urée dans liquide céphalo-rachidien . . . . 1 gr.

Amélioration.

4.). N..., 72 ans. Salle St-Thomas. N° 20. Brightique. 1 gramme d'albumine. Artério-sclérose généralisée. Myocardite. Etat grave.

1er dosage urée dans le sang . . . . . 1 gr. 35
2^{e} dosage urée dans le sang . . . . . 1 gr. 05

Amélioration très notable.

5.). M..., 72 ans. Service des agités de l'Hôtel-Dieu. Artério-sclérose. Brightisme. Ramollissement cérébral.

Urée dans le sang . . . . . 0.53 cgr.

Part amélioré, placé dans un hospice.

6). C.., 53 ans. Salle St-Thomas, 29 bis. Purpura chez un cirrhotique brightique. 1 gr. d'albumine.

Urée dans le sang . . . . . 0.46 cgr.

Très amélioré par le traitement (injections répétées de sérum de cheval). La coagulabilité extrêmement retardée chez ce malade, redevient à peu près normale après plusieurs injections.

7.). P..., 58 ans. Salle St-Thomas. N° 6. Brightique chlorurémique. Anasarque. Dyspnée.

Urée dans le sérum . . . . . 0.35 cgr.

Amélioration très rapide par le régime déchloruré.

8). N.., 61 ans. Service des agités. Artério-sclérose généralisée. Brightisme. Ramollissement cérébral.

Urés dans le sang . . . . . 0.25 cgr.
Urée dans le liquide céphalo-rachidien . . . . 0.18 cgr.

Etat stationnaire.

9.). Ch..., 45 ans. Salle Ste-Marie. N° 13. Brightique. Emphysé-

mateux de longue date. Entre pour dyspnée pseudo-asthmatique. Albuminurie. Tension 21. Bruit de galop.

Urée dans le sang .. .. 0.53 cgr.

Amélioration rapide.

10.). Sch..., 50 ans. Salle St-Louis. N° 24. Brightique. Cirrhotique. Myocardite.

Urée dans le sang .. .. 0.25 cgr.

Très amélioré.

Observations non personnelles:

11). Carrière. — (Archives générales de médecine, 1905). Urémie comateuse et convulsive.

Urée dans le liquide céphalo-rachidien .. .. 2 gr.

Amélioration progressive.

12). Carrière. — (Id.).

12 ans. Scarlatine. Néphrite. Urémie convulsive. Coma.

Urée dans le liquide céphalo-rachidien 1.12

Grande amélioration.

13). Carrière. — (Id.).

16 ans. Néphrite chronique après scarlatine. Urémie convulsive et coma.

Urée dans le liquide céphalo-rachidien 0.96

Amélioration.

14). Carrière. — (Id.).

14 ans. Néphrite. Coma. Convulsion.

Urée dans le liquide céphalo-rachidien 1.75

Amélioration.

15). Nolécourt et Darré. — Société de Pédiatrie, 1905.

4 ans. Néphrite scarlatine. Urémie gastro-intestinale.

Urée dans le liquide céphalo-rachidien 1.77

16). Nobécourt et Harvier. — Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1908. Néphrite. Urée: 1 gr. 23. Guérison.

17). Chauffard. — Semaine Médicale, 1907, 60 ans. Coma. Eclampsie. Urée dans le liquide céphalo-rachidien: 0.98 cgr. Guérison. (Voir page 62)., etc., etc.

III. — Dosages de l'urée dans l'urémie pure (cas mortels)

Observations personnelles:

18). M..., Service des agités. N° 2. Observ. 1. page 39. Eclampsie. Coma. Mort.

Urée dans le sérum 3. gr.80
Urée dans le liquide céphalo-rachidien . . . 3 gr.

19). M.., 61 ans. Salle Ste-Marie. N° 3. Azotémie. Observ. IV. Page 49.

Urée dans le sérum 2 gr.60
Urée dans le liquide céphalo-rachidien . . . 2 gr. 62

20). E..., 50 ans. Salle Ste-Anne. Brightique azotémique. Obs. II. Page 44.

Urée dans le sérum . . . . . 3 gr. 56, 3 gr. 46 et 4 gr. 21
Urée dans le liquide céphalo-rachidien . . . . 4 gr. et 4 gr.28

21). N..., 36 ans. Salle Ste-Marie. Brightique épileptique. Obs. V. Page 50.

Urée dans le sérum . . . . . 4 gr. 25
Urée dans le liquide céphalo-rachidien . . . . 4 gr. 01

22). *Observation de Nattan-Larrier et Gouraud* (Inédite).

Urémie convulsive. Observation VI. Page 52.

1.). Urée dans le sérum . . . . . 7 gr. 76

$$A = -0.83.$$

2.). Urée dans le sérum . . . . . 9 gr. 36

$$\underline{A} = -0.95.$$

23). Widal et Froin. — Gazette des Hôpitaux, 1904. Néphrite, chronique. Eclampsie.

Urée dans le liquide céphalo-rachidien .. .. 4 gr. 48

24). Widal et Froin. Id.

Néphrite chronique. Torpeur.

Urée dans le liquide céphalo-rachidien .. .. 3 gr. 73

25). Widal et Froin. Id.

Néphrite chronique. Torpeur. Coma.

Urée dans le liquide céphalo-rachidien .. .. 4 gr. 35

26). Carrière. — Archives Générales de Médecine, 1905. Mal de Bright. Urémie convulsive. Coma.

Urée .. .. 1 gr. 15

27). Carrière. Id.

Néphrite aiguë. Urémie convulsive.

Urée .. .. 2 gr. 12

28). Carrière. — Id.

Néphrite aiguë. Coma.

Urée 1 gr.92

29). Carrière. — Id.

Néphrite aiguë. Coma.

Urée .. .. 1 gr. 80

30). Mollard et Froment. — Journal de Physiologie et Pathologie générale, 1909. Urémie convulsive.

Urée .. .. 4 gr. 39

31). Froment. — Lyon Médical, 1910. Néphrite chronique. Urémie convulsive.

Urée dans le sang .. .. 4 gr. 85
Urée dans le liquide céphalo-rachidien .. .. 4 gr. 20

32). Froment et Rochaix. — (Id.).

Néphrite chronique. Délire. Coma.

Urée .. .. 3 gr. 05

IV. — Dosages de l'urée dans l'urémie *mortelle associée* à d'autres états pathologiques

Observations personnelles:

33). B..., Salle St-Thomas. N° 30. Cirrhose de Laënnec. Mort rapide en azotémie. Observ. III. Page 47.

Urée dans le sang .. .. .. 3 gr. 54 4 gr. 03 4 gr. 75
Urée dans leliquide céphalo-rachidien .. .. .. 3 gr. 28

34). G..., 48 ans. Salle St-Thomas. N° 26. Cirrhose de Laënnec. Brightisme. Mort en insuffisance hépatique.

Urée dans le sang .. .. 0.75.

35). L..., 63 ans. Salle St-Thomas. N° 29. Congestion pulmonaire aiguë chez brightique.

Urée dans le sang .. .. 0.92.

36). J..., 67 ans. Salle St-Thomas. N° 12. Artério-sclérose généralisée. Brightisme.

Urée dans le sang .. .. 1 gr. 05

37). P.., 64 ans. Salle St-Thomas. N° 1. Urémie lente. Cachexie. Artério-sclérose.

Urée dans le sang 0 gr.75

38). L.. 42 ans. Salle St-Thomas. N° 4. Cirrhose alcoolique. Brightique.

Urée dans le sang .. .. 1 gr. 78

Observations non personnelles:

39). Claisse Gastinel. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1907. Obstruction intestinale par calcul biliaire avec syndrôme d'urémie sèche.

Urée dans le liquide céphalo-rachidien .. .. 2 gr. 56

40). Widal, Abrami et Brulé. — S. M. des Hôp. de Paris, 1907. Anémie grave mortelle chez une brightique azotémique.

Urée dans le sang .. .. 4 gr. 49

41). Widal et Abrami. — S. M. des Hôp. de Paris, 1908. Ictère grave infectieux avec rétention, et urémie sèche par azotémie.

Urée dans le sang .. .. 5 gr. 09
Urémie dans le liquide céphalo-rachidien .. 7 gr. 64

42). Rostaine et Desmoulières. — Congrès de Clermont, 1908. Urémie mortelle chez un psoriasique à la suite d'un traitement mercuriel prolongé.

Urée dans le sang .. .. 4 gr. 67

43). Chauffard et Vincent. — S. M. des Hôp. de Paris 1910. Méningite urémique toxique et infectieuse.

Urée dans le sang .. .. 3 gr. 40
Urée dans le liquide céphalo-rachidien .. .. 3 gr. 60

44). Widal et Froin. — Gazette des Hôpitaux, 1904. Artério-sclérose généralisée. Athérôme. Ramollissement cérébral. Coma.

Urée .. .. 2 gr. 57

45). Widal et Froin. (Id.).

Athérôme. Albuminurie.

Urée .. .. 1 gr. 22

46). Widal et Froin. (Id.).

Cachexie cardiaque. Brightique.

Urée .. .. 2 gr. 94

V. — Diagnostic d'accidents nerveux pouvant être attribués, soit à l'urémie, soit à une lésion organique des centres nerveux par le dosage de l'urée.

Dans toutes les observations d'urémie convulsive, le dosage de l'urée peut seul permettre d'affirmer l'urémie nerveuse.

Observations personnelles :

47). R..., 64 ans. Salle Ste-Jeanne, 14 bis. Amené dans le coma à l'Hôpital sans aucun renseignement. Brightisme : albuminurie abon-

dante, pas d'œdème, bruit de galop, myosis hypertension. Ponction lombaire donne un liquide très hémorragique dans 3 tubes; liquide qui reste jaunâtre après centrifugation. Urée dans le liquide céphalo-rachidien : 1 gr. 04 urée, donc hémorragie méningée chez une azotémique.

48). *Froment.* — Lyon Médical, 1910.

76 ans. Amené dans le coma. Albuminurie. Ponction lombaire: pas de réaction méningée dans le liquide céphalo-rachidien.

Urée . . . . . 1 gr. 50

Le coma ne peut être attribué à l'azotémie trop peu accentuée.

A l'autopsie on trouve une pachyméningite hémorragique et une néphrite bilatérale.

49). *Mollard* in Froment. Lyon Médical 1910.

Alternances de coma et de délire chez une malade présentant de temps à autre une certaine quantité d'albumine dans les urines.

Il n'y a que des traces d'urée dans le liq. céphalo-rachidien: donc les troubles nerveux ne doivent pas être attribués à l'urémie.

Autopsie. — Ramollissements bilatéraux au niveau de l'inxsula.

De toutes les observations il résulte que :

1° La dose d'urée maxima observée hors du brightisme est de 0,95 cgr., par Molla dans une cirrhose;

2° Le chiffre d'urée le plus élevé constaté dans l'urémie curable a été de 2 gr. 05 par Carrière.

Nous en concluons donc ce qui suit :

Pronostic. — Au-dessus de 1 gramme d'urée on peut affirmer la rétention uréique en rapport avec une lésion rénale;

De 1 à 2 grammes la rétention d'urée est de moyenne intensité;

Au-dessus de 2 grammes, elle est forte et comporte un pronostic sérieux;

A partir de 3 grammes, nous avons toujours vu la mort survenir à plus ou moins brève échéance, mais le plus souvent rapidement.

Diagnostic. — Doit-on affirmer l'urémie pure au-dessus d'un certain chiffre d'urée?

Mollard et Froment pensent qu'à partir de 4 gr. d'urée on peut, en présence d'état comateux ou épileptiformes, affirmer que ceux-ci sont de nature urémique.

Nous pensons que c'est exact dans la majorité des cas, mais cependant pourquoi chez un azotémique une affection cérébrale quelconque n'évoluerait-elle pas ? Dans le cas de Chauffard (observ. page 64) nous voyons une méningite à pneumocoques évoluer chez un azotémique dont le taux est de 3 gr. 60 d'urée.

En tout cas l'évolution de maladies surajoutées à des rétentions azotées fortes n'est pas à démontrer.

Widal Abrami et Brulé. — Anémie grave et azotémie urée, 4 gr. 49, (observ. 40).

Widal et Abrami. — Ictère grave et azotémie urée, 7 gr. 64, (observ. 41).

CHAPITRE IX

TRAITEMENT

Le traitement des accidents urémiques garde ses indications classiques. Diminuer l'intoxication par la saignée, parer aux accidents provoqués par les manque, les faux pas d'un organe. C'est en somme un traitement d'urgence, dans lequel rentre la *ponction lombaire* préconisée par Carrière de Lille *dans l'urémie nerveuse*. Elle agirait non seulement en diminuant l'hypertension, donc la compression cérébrale, mais en soustrayant une certaine quantité de liquide toxique. Ses efforts seraient donc comparables à ceux de la saignée sur la circulation générale.

Mais ensuite à ce traitement symptomatique s'ajoute le traitement pathogénique, logique, qui devient le plus important.

Aux chlorurémiques s'appliquera le régime déchloruré amenant la fonte des œdèmes périphériques et viscéraux, permettant aux organes et aux tissus de récupérer leur jeu et l'équilibre de leurs fonctions. Puis on fixera la dose de chlorures compatible avec la perméabilité rénale.

Aux azotémiques le traitement hypoazoté s'imposera, leur procurant une amélioration et un arrêt dans la progression de l'intoxication uréique.

Aux brightiques à rétention chlorurée et azotée, on prescrira le régime déchloruré hypoazoté, dont la rigueur devra être proportionnée à la perméabilité de leur rein pour les chlorures et l'urée.

Dans tous les cas, l'élimination de ces produits de rétention sera facilitée par l'emploi des diurétiques, dont les meilleurs sont la théobromine et ses dérivés.

I. — LA CURE DE DÉCHLORURATION

Historique

C'est à Widal que revient le mérite de son application raisonnée dans les néphrites œdémateuses, basée sur la série de ses expériences sur la chloruration de l'organisme et la pathogénie des œdèmes. Ce n'est plus empiriquement que le régime déchloruré est prescrit. Ses indications et ses règles ont été nettement tracées par Widal et ses élèves Lemierre, Javal et Gadaud.

En 1900, Richet et Toulouse avaient en effet proposé l'hypochloruration dans le traitement de l'épilepsie par les bromures; la diminution du Na Cl dans l'organisme déterminait une appétence particulière de celui-ci vis-à-vis des bromures, donc le résultat était l'exaltation de l'effet médicamenteux.

En 1901, Achard ne fait qu'entrevoir l'action de la déchloruration, et parlant de la crise salutaire des maladies produisant la polyurie avec une décharge de chlorures et d'urée, il conclut : « pour obtenir cette crise, il faudrait non pas modifier *par des additions ou des soustractions de substances la composition du sang,* mais

agir sur son mécanisme régulateur. Or, ce mécanisme a vraisemblablement son centre dans le système nerveux.. »

Strauss de Berlin revendique la priorité de l'application d'une cure de déchloruration comme moyen de traitement des néphrites compliquées d'œdème, qu'il avait préconisée dès 1902. Il remarqua en effet que chez certains brightiques les œdèmes disparaissaient lorsqu'on provoquait la polyurie et la polychlorurie; aussi il concluait qu'il fallait prescrire des diurétiques et le régime lacté comme régime hypochloruré. C'était en somme le traitement classique du brightisme, mieux interprété.

Widal, Javal et Lemierre, en 1903, communiquent les résultats de leurs observations sur les effets de la chloruration et de la déchloruration des brightiques œdématiés

Constitution du régime déchloruré

Le régime *achloruré* peut et doit être imposé dans certains cas, lorsque les malades présentent de grands accidents uréiques. Ce régime est réalisé par la diète hydrique ou la diète lactosée. Celles-ci sont bien supportées; l'état grave, l'inappétence si fréquente, font que le malade ne réclame aucune autre alimentation. Cette diète ne doit être continuée qu'un nombre de jours très restreint, mais variable suivant les cas.

Ensuite on prescrit un régime lacto-végétarien sans sel; mais cette privation de sel n'est jamais complète, car quelle que soit la sévérité de la déchloruration, les aliments contiennent toujours un peu de NaCl.

Le *lait* ne doit pas être donné à discrétion. En effet chaque litre de lait contient 1 gr. 50 à 2 gr. 50 de chlorure; si notre malade prend 3 à 4 litres de lait, il absorbe une dose de sel trop forte donc toxique pour son organisme encore en état de rétention chlorurée, et une

quantité d'eau beaucoup trop considérable. Nous verrons plus loin, qu'à cette dose de lait, il absorberait encore une trop grande quantité d'albumine.

Les *végétaux*, à condition qu'ils soient préparés sans sel, constituent la base de l'alimentation du brightique : pommes de terre, riz, haricots verts, petits pois, etc., sont d'excellents aliments qu'il est très facile d'accommoder de diverses façons et d'assaisonner avec des épices masquant ainsi la fadeur due à l'absence de sel.

Plus tard, quand tous les accidents urémiques auront disparu, et quand le brightique connaîtra la dose de sel qui lui est permise, il pourra varier encore son régime.

Les *poissons d'eau douce* (non ceux de mer) peuvent être utilisés.

Le *pain* doit être préparé sans sel.

La *viande* contient très peu de chlorures. 0, 10 centigrammes par 100 grammes. Il est très facile de la préparer crue, rôtie ou grillée, additionnée de beurre, moutarde, citron, vinaigre.

Il est très facile de la préparer crue, rôtie ou grillée, additionnée de beure, moutarde, citron, vinaigre.

Les brightiques peuvent *boire à leur soif*, c'est-à-dire un litre et demi à deux litres environ : eaux minérales non chlorurées de préférence au sirop, bière, cidre, vin.

Les *aliments interdits* sont tous ceux qui contiennent du sel : conserves, viandes fumées, charcuteries, choucroute, fromages, etc.

Il est facile de comprendre que cette grande variété d'aliments permet un régime facile. N'est-ce pas un immense progrès que celui de pouvoir remplacer le régime lacté auquel on condamnait indéfiniment les malheureux brightiques par un régime aussi multiple, qui permet tout, sauf le sel?

Je sais bien que beaucoup prétendent que ce régime est si fade qu'il est aussi mal supporté que le régime lacté. Ce n'est pas notre avis, car tout d'abord le lait

répugne à bien des personnes, et nous croyons que si les malades disent ne pouvoir s'accoutumer au régime déchloruré, la faute en est à la préparation défectueuse de leurs aliments. Le vinaigre, le citron, les épices permettent de relever la saveur des plats les plus fades.

Enfin le régime strict n'est pas pour être continuellement appliqué d'une façon aussi rigoureuse. En effet, aussitôt le malade amélioré, la fonte des œdèmes apparents et profonds prouvée par la chute de poids, l'élimination quotidienne de tous les chlorures ingérés obtenue, on doit résoudre la seconde partie du problème, c'est-à-dire fixer la ration de sel que peuvent laisser passer les reins de notre malade. Celle-ci sera déterminée par tâtonnements.

Détermination de l'équilibre chloruré

On permettra d'abord de saler les aliments avec 5 gr. puis 10 gr. de sel; par la courbe de poids et la recherche de l'élimination urinaire des chlorures, on arrivera facilement à fixer la dose tolérée. Le plus souvent du reste, le brightique ayant acquis l'expérience de son régime et une certaine accoutumance de celui-ci, se contentera d'une dose quotidienne de sel inférieure à sa ration permise. Ce en quoi du reste, il agira sagement, car son imperméabilité rénale pouvant réapparaître brusquement, ou se réinstaller insidieusement et progressivement, il ménagera ainsi ses reins malades en leur diminuant ce travail d'élimination des chlorures qu'ils remplissent si mal.

On sera plus particulièrement sévère dans les néphrites interstitielles chez qui d'après Ambard et Beaujard, l'aptitude à retenir les chlorures serait définitive, et l'amélioration très lente.

Les substances albuminoïdes (viandes) peuvent-elles être données à discrétion dans le régime déchloruré ?

Nous avons vu que les viandes ne contiennent que très peu de sel : 0.10 cgr. par 100 gr. ; aussi, Widal en permet-il l'usage, ce qui facilite beaucoup la variété du régime.

Si l'on se range à l'avis de Strauss, d'Achard et Paisseau, de Labbé, qui pensent que la rétention des déchets azotés favorise et entraine la rétention des chlorures, il est évident que l'on doit restreindre sinon éliminer l'alimentation carnée.

Au contraire, si l'on croit, avec Widal, au rôle exclusif du NaCl dans la pathogénie de l'œdème, l'ingestion de viande ne peut présenter aucun inconvénient pour le chlorurémique. A cette opinion s'est récemment rallié Von Koranyi.

Mais, Linossier et Lemoine, dans un récent travail, viennent de montrer l'action néphrotoxique des substances albuminoïdes d'origine animale. Cette action néphrotoxique, ne se manifeste pas dans les conditions habituelles de l'alimentation, car elle est détruite par la digestion gastrique normale. Artificiellement, elle est annihilée par la chaleur. Aussi, ils concluent, à l'interdiction des viandes saignantes, des œufs peu cuits et du lait cru chez les brightiques dyspeptiques. Si les viandes, même rouges sont bien cuites, elles peuvent être autorisées. Mais il faudra tenir compte aussi de *l'accoutumance* (qu'ils montrent dans leurs expériences) de l'organisme à l'action néphrotoxique des viandes, et conseiller une assez grande régularité dans l'alimentation carnée.

On pourrait donc admettre que les substances albuminoïdes sont dangereuses pour les reins des chlorurémiques, plus par leur action néphrotoxique que par les déchets azotés qu'elles laissent dans l'organisme.

Influence de la déchloruration sur les reins malades, sur l'albuminurie

Cette heureuse influence a été bien montrée par Widal. Les nombreuses observations rapportées dans la thèse de son élève Gadaud le prouvent. Toutes les courbes sont parallèles, mettant en évidence la disparition de l'œdème, l'élimination des chlorures et la diminution de l'albuminurie. Au contraire, l'ingestion de chlorures produit chez le brightique un redoublement de son albuminurie. Les expériences en sont nombreuses. Une observation particulièrement intéressante de Sicard, montre un accroissement considérable de l'albuminurie provoqué par la simple ingestion de 12 grammes de sel, sans qu'il y ait augmentation du poids du corps. Les deux phénomènes furent dissociés au moins un certain temps. Mais si le fait est indiscutable, l'explication en est plus délicate. Widal pense que la rétention chlorurée produit au niveau du rein, comme partout, de l'œdème, et que c'est cet œdème rénal qui détermine la recrudescence de l'albuminurie.

Donc, le régime déchloruré peut amener la disparition des petites albuminuries et fait diminuer les graves.

Pour Ambard et Beaujard, la déchloruration aurait même une influence heureuse sur l'hypertension artérielle qui augmenterait en cas de rétention chlorurée et diminuerait sous l'influence du régime déchloruré.

Influences de la déchloruration sur l'organisme en général

L'organisme, malgré un régime déchloruré prolongé, ne perd qu'une très faible proportion des chlorures qui entrent dans la composition de nos humeurs et de nos tissus. Nous avons dit que l'alimentation ne peut jamais

être complètement achlorurée, or, une dose minime de sel suffisant à assurer la quantité de NaCl nécessaire à l'entretien de nos tissus, il y en aura toujours assez dans le régime du brightique. Du reste, nous avons vu qu'aussitôt l'équilibre chloruré obtenu, on peut permettre au malade une dose tolérable de sel.

Il faut donc faire justice des historiens rapportant la misère physiologique de certains peuples privés de sel. Ce sont des légendes, dont les expériences et les études récentes sont venues démontrer l'inanité.

II. — LE RÉGIME HYPOAZOTÉ

Le régime des azotémiques sera plus strict. Ici, c'est la quantité, des substances albuminoïdes qui donneront les déchets azotés, qu'il faut diminuer tout en conserver suffisante la ration d'entretien. Que l'azote alimentaire provienne de la viande, des végétaux, du lait, li aboutit toujours à l'urée.

Le régime hypoazoté se compose essentiellement de pain, de pommes de terre, riz, beurre, fromage blanc; en somme amylacés et hydrate de carbo ne en sont la base.

Le *lait* ne devra pas être donné sans compter; un litre de lait contient autant d'albumine que 180 grammes de viande, s'il reste un excellent aliment, c'est à dose restreinte. Les 3 litres et demi de lait considérés comme nécessaire pour assurer en calories la ration d'entretien de l'homme, contiennent 120 gr. d'albumine environ,soit une quantité supérieure à celle utile à l'homme normal.

Le pain blanc déchloruré sera un excellent aliment, car sa valeur nutritive est très élevée. Sa teneur en albuminoïdes est faible, alors qu'il est très riche en substances hydrocarbonées.

Les *végétaux* herbacés et surtout amylacés, seront la base de l'alimentation hypoazotée: pommes de terre, riz,

petits pois, carottes, choux, épinards, salades, etc., etc., mais l'interdiction des légumineuses (lentilles, haricots, pois, fèves) sera formelle, car elles contiennent une forte quantité de substances albuminoïdes, de 20 à 23 o/o.

Les *viandes* ne devront pas être supprimées et c'est une exagération d'opposer systématiquement les régimes carnée et lacté. Nous venons de dire que 180 grammes de viande contiennent autant d'albumine qu'un litre de lait. On peut donc tolérer 100 à 200 gr. de viande par jour.

Il faudra tenir compte des conclusions de Linossier et Lemoine sur la destruction de l'action néphrotoxique des viandes par la cuisson et sur l'accoutumance de l'organisme qui devra être entretenue par un régime régulier.

Les *graisses* et les *hydrates de carbone*, qui ne donnent guère d'autres produits de désassimilation que de l'acide carbonique et de l'eau, doivent entrer pour une large part dans l'alimentation des azotémiques.

Le *sel* leur sera donné avec ménagement; le plus souvent l'imperméabilité rénale est mixte, portant et sur les chlorures et sur l'urée, aussi en améliorant l'une il ne faudrait pas aggraver l'autre.

Indice de rétention urique

Celui-ci doit être fixé chez tous les azotémiques, afin de savoir la dose d'albuminoïdes qui leur sera tolérée. Cette connaissance est aussi utile pour eux que celle de la dose permise de sel pour les chlorurémiques.

Conclusions thérapeutiques

Pour parer aux accidents urémiques graves, la diète hydrique ou lactosée réalisant un régime sans chlorures ni azote, idéal, devra être institué le temps nécessaire, de 24 heures à 3 ou 4 jours.

L'élimination des toxiques sera provoquée et augmentée par les diurétiques, dont les meilleur sont la théobromine et ses dérivés. Ensuite, l'élimination sera continuée par la prescription d'un régime déchloruré ou hypoazoté. La sévérité de chacun de ces régimes sera en rapport avec le degré de la rétention mesurée par la courbe de poids et l'élimination des chlorures urinaires dans la chlorurémie et, d'autre part, avec l'indice de rétention uréique dans l'azotémie. Enfin, le régime ultérieur du brightique, sera basé sur sa tolérance envers les chlorures et les albumines, tolérance qui ne peut être appréciée que par tâtonnements.

CONCLUSIONS.

1° Le chlorure de sodium et les déchets azotés ne sont pas les seuls produits retenus par l'organisme au cours des néphrites, mais les troubles qui accompagnent leur rétention sont aujourd'hui les mieux connus.

2° Aussi, parmi les multiples symptômes décrits dans l'urémie, deux formes ont pu être bien caractérisées tant par leur manifestations cliniques que par leurs conditions pathogéniques : la chlorurémie par rétention du chlorure de sodium dans les tissus interstitiels et l'azotémie avec rétention des déchets azotés dans les humeurs.

3° Ces découvertes sont tout à l'honneur de la médecine française. Si Achard eut le mérite de montrer le mécanisme de la régulation du sang et le rôle du sel dans le maintien de l'isotonie des divers liquides de l'organisme, c'est à Widal que revient celui d'avoir distingué les deux syndromes chlorurémique et azotémique et montré, d'une part, le rôle primordial du NaCl dans la formation des œdèmes, les indications et les avantages de la cure de déchloruration, et d'autre part les troubles qui accompagnent la rétention des produits azotés dans l'organisme.

4° La chlorurémie (abstraction faite des cas de réten-

tion sèche) est la forme œdémateuse de l'urémie: c'est l'anasarque, l'œdème pulmonaire, l'œdème cérébral avec ses accidents d'amaurose passagère, etc. L'azotémie en est la forme sèche avec ses caractères spéciaux: inappétence, troubles digestifs, torpeur, coma, rétinite albuminurique.

Le mélange de ces symptômes constitue une forme mixte.

5° Le diagnostic en sera très faiclement fait par les signes cliniques, mais sera surtout précisé par l'appréciation de l'élimination des chlorures dans l'urine et par le dosage de l'urée retenue dans les humeurs (sérum, liquide céphalo-rachidien, sérosités ou transsudats).

6° De cette connaissance découle le pronostic. Spécialement, dans l'azotémie, nous avons vu que au-dessus de 1 gramme d'urée, on pouvait affirmer la rétention azotée en rapport avec une lésion rénale.

De 1 à 2 grammes, la rétention est déjà de moyenne intensité.

Au-dessus de 2 grammes, elle devient très forte, comportant un pronostic sérieux.

A partir de 3 grammes, nous avons toujours vu la mort survenir à plus ou moins brève échéance, le plus souvent très rapidement.

7° Le traitement sera en rapport avec la forme de l'urémie.

Le régime déchloruré amène la fonte des œdèmes et du préœdème jugée par la courbe de poids, la baisse de la pression artérielle, quelquefois une guérison, toujours une amélioration locale (diminution de l'albuminurie)et générale; le taux de l'équilibre chloruré connu, la dose tolérable de sel sera autorisée.

Le régime hypoazoté déchloruré sera imposé aux azo-

témiques, car seul, il peut diminuer la rétention des déchets azotés, en entraver la progression et en atténuer les effets; la mesure de l'indice de rétention uréique fixera la dose permise de substances albuminoïdes.

On devra donc, chez tout brightique, connaître les taux de l'équilibre chloruré et de la rétention azotée.

Seuls les dosages en série (si faciles) permettront ce diagnostic d'où découlent le pronostic et le traitement.

Vu : Le Président de Thèse,

CHAUFFARD.

Vu : Le Doyen,

LANDOUZY.

Vu et Permis d'Imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Achard et Lœper. — Variations comparatives de la composition du sang et des sérosités. C. R. de Biologie, 1901.

Winter. — Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, 11 nov. 1895.

Reichel. — Zur Frage des Œdems bei nephritis Centralblats für innere Medizin, octobre 1898.

Chauffard. — Recherches de physiologie pathologique sur un cas d'ictère infectieux. — Semaine Médicale, 11 août 1900.

Hallion et Carrion. — Contributions expérimentales à la pathogénie de l'œdème. — C. R. de Société de Biologie, 1899.

Achard et Lœper. — Sur la rétention des chlorures dans les tissus au cours de certains états morbides. — Soc. de Biologie, mars 1901.

Claude et A. Manté. — La chlorurie alimentaire expérimentale dans les néphrites. — Soc. Méd. des Hôpit. mai 1905.

Achard et Lœper. — Rétention des chlorures dans les néphrites. — Soc. Médicale des Hôpitaux, mai 1902.

Claude et Burthe. — Recherches sur les éliminations urinaires et la physiologie pathologique des néphrites scléreuses chroniques. — Soc. Méd. des Hôpit. novembre 1902.

Achard et Laubry. — Injections salines et rétentions des chlorures dans certains états morbides. — Soc. Méd. des Hôp. avril 1902.

Achard et Laubry. — Contribution à l'étude des crises chloruriques dans les maladies aiguës. — Soc. Méd. des Hôp. juin 1902.

Gouget. — Altérations hépatiques dues à l'imperméabilité rénale. Rôle de l'urée. — Soc. de Biologie, 1901.

Strauss. — Die Harnkryoscopie in der diagnose doppelseitigen Nierenerkrankungen. — Zeitschr. f. Klin. Med. 1902.

— Uber osmodiätclick. — Congrès de Carsbad, 1902.

— Zurbehandlung und therapie der Nierenwassersucht. — Therap. d. Gegenw. 1903.

— Die ckronischen Nierenentzündungen und ihre einwirkung
— auf die blutflüssigkeit und deren behandlung: nach eigenen untersuchkungen am blutserum und an Traussudaten. — Berlin 1902.

Castaigne et Rathery. — Etude expérimentale de l'action des solutions de NaCl sur l'épithélium rénal. — Semaine Médicale, 23 septembre 1903.

Widal et Lemierre. — Pathogénie de certains œdèmes brightiques. Action du NaCl ingéré. — Société Méd. des Hôpit. 12 juin 1903.

Widal et Javal. — La cure de déchloruration. Son action sur l'œdème, sur l'hydratation et sur l'albuminurie à certaines périodes de la néphrite épithéliale. — Soc. Méd. des Hôp. juin 1903.

Widal et Lemierre. — Pathogénie de certains œdèmes brightiques. Action du NaCl ingéré. — Soc. Méd. des Hôp., juillet 1903.

Widal. — La rétention rénale des chlorures et la pathogénie des œdèmes brightiques. — La cure de déchloruration. — Soc. médicale des Hôpit. juillet 1903.

Achard. — Rétention des chlorures et pathogénie de l'œdème. — Soc. Méd. des Hôp. juillet 1903.

— Sur la recherche de la rétention des chlorures. — Soc. Méd. des Hôp. octobre 1903.

Achard et Paisseau. — Chloruration et déchloruration dans l'ascite de cause cirrhotique. et cardiaque. — Soc. Méd. des Hôpit. Novembre 1903.

Achard. — Hyperchloruration et déchloruration. — Soc. Méd. des Hôp. novembre 1903.

Achard et Paisseau. — Injection saline suivie de mort. — Soc. Méd. des Hôpit. décembre 1903.

Bergé. — Œdème pulmonaire provoqué par injection sous-cutanée de sérum artificiel. — Soc. Méd. des Hôpit. novembre 1903.

Widal et Javal. — Chlorurémie et cure de déchloruration. — Presse Médicale 1903, numéro 80.

Mercklen. — La rétention du NaCl dans l'œdème cardiaque. — Soc. Méd. des Hôpit. juin 1903.

Widal, Froin et Digne. — La chloruration et le régime déchloruré chez les cardiaques. — Soc. Méd. des Hôpit. nov. 1903.

Widal et Javal. — Les variations de la perméabilité du rein pour le NaCl au cours du mal de Bright. — Soc. de Biologie, décembre 1903.

— La dissociation de la perméabilité rénale pour le NaCl et l'urée dans le mal de Bright. — Société de Biologie, décembre 1903.

Javal. — L'élimination du chlorure de sodium par les fèces et la diarrhée. — Soc. de Biologie, 1903.

Achard et Galliard. — Rétention locale des chlorures à la suite des injections de diverses substances. — Soc. de Biologie, octobre 1903.

Renée Marie. — La rétention des chlorures dans ses rapports avec l'œdème. Soc. de Biologie, novembre 1903.

Gadaud. — La cure de déchloruration et l'œdème brightique. — Thèse de Paris, 1904.

Jules Courmont et Grenet. — Importance de la pesée journalière des malades en puissance d'anasarque. Pouvoir déchlorurant de la digitale et de la théobromine. — Soc. Méd. des Hôpit. juillet 1904.

Mercklen et Heitz. — Des accidents cérébraux qui surviennent au cours de la résorption de certains œdèmes. — Soc. Méd. des Hôp. 15 janv. 1904.

Mercklen et Heitz. — Note additionnelle sur les accidents cérébraux de la résorption des œdèmes chez les cardiaques. — Société Méd. des Hôpit. 22 janvier 1904.

Hirtz et Lemaire. — Résorption des œdèmes. — Polyurie et accidents cérébraux. — Soc. méd. des Hôp. juin 1904.

Achard et Paisseau. — Action comparative du régime carné et du régime amylacé sur la rétention des chlorures et de l'urée. Soc. Méd. des Hôp. juillet 1904.

ACHARD ET GAILLARD. — Sur les transsudations des chlorures provoquées par l'injection d'autres substances dans les séreuses et les muqueuses. — Soc. de Biologie, mars 1904.

ACHARD ET LŒPER. — Résistance cellulaire aux solutions isotoniques de diverses substances. — Société de Biologie, mars 1904.

ACHARD ET PAISSEAU. — Altérations cellulaires produites par les grandes injections de solutions hypotoniques et hypertoniques. — Soc. de Biologie, mars 1904.

— A propos de l'œdème expérimental. — Société de Biologie, mars 1904.

— L'élimination comparée du bleu de Méthylène et de l'urée. — Société de Biologie, mai 1904.

— Sur quelques effets physiques de la rétention de l'urée dans l'organisme malade. — Société de Biologie, juin 1904.

ACHARD ET GAILLARD. — Influence de quelques actions nerveuses sur les échanges osmatiques. — Soc. de Biologie, nov. 1904.

AMBARD. — Œdème expérimental. — Soc. de Biologie, avril 1904.

AMBARD ET BEAUJARD. — Hypertension artérielle et rétention chlorurie. — Soc. de Biologie, février 1904.

— Du rôle de certains lymphagogues dans la formation des œdèmes. — Soc. de Biologie, juin 1904.

WIDAL ET JAVAL. — Influence de la cure de déchloruration sur l'albuminurie brightique. — Soc. de Biologie, 1904.

— Le mécanisme régulateur de la rétention de l'urée dans le mal de Bright. — Société de Biologie, octobre 1904.

— L'indice de la rétention uréique chez les brightiques. — Société de Biologie, octobre 1904.

WIDAL ET FROIN. — L'urée dans le liquide céphalo rachidien des brightiques. — Société de Biologie, octobre 1904.

WIDAL ET JAVAL. — Les variations de la chloruration et de l'hydratation dans l'organisme sain. — Soc. de Biologie, mars 1904

— La chlorurémie gastrique. — Soc. de Biologie, mars 1904.

WIDAL. — La cure de déchloruration dans le mal de Bright. — Soc. de l'Internat, 1904.

SICARD. — Chloruration et poussée albuminurique consécutive sans augmentation du poids du corps. Soc. Méd. des Hôp. 1905.

Cordier. — Cure de déchloruration dans l'anasarque. — Thèse Lyon, 1904.

Achard et Paisseau. — La rétention de l'urée dans l'organisme malade. — Semaine Médicale, 6 juillet 1904.

Ambard. — Du rôle de quelques lymphagogues dans les œdèmes et les rétentions. — Semaine Médicale, 5 octobre 1904.

— Les rétentions chlorurées dans les néphrites interstitielles. — Thèse Paris, 1905.

Carrière. — Etudes sur le liquide céphalo-rachidien, dans l'urémie nerveuse. — Soc. de Biologie, 29 juillet 1905.

Widal et Froin. — L'urée dans le liquide céphalo-rachidien. — Gazette des Hôpitaux, 25 octobre 1904.

Achard et Gailliard. — Influences de l'élimination rénale sur la régulation osonotique. — Soc. de Biologie, 6 mai 1905.

Achard et Ramond. — Action favorable des solutions salines isotoniques sur les altérations cellulaires dues à la tonolyse et à la toxolyse. — Soc. de Biologie, mai 1905.

Widal et Javal. — La rétention de l'urée dans le mal de Bright, comparée à la rétention des chlorures. — Semaine Médicale, 5 juillet 1905.

Ambard et Beaujard. — Rétention chlorurée sèche. — Semaine Médicale, 1905.

Achard et Paisseau. — Elimination comparée du NaCl et de l'urée simultanément injectés. — Archives de Médecine expérimentales, janvier 1905.

Achard et Gaillard. — Expériences sur les troubles de la régulation osmotique. — Archives de Médecine Expérim. 1905.

Achard et Paisseau. — Tonolyse cellulaire par injections massives. — Arch. de Méd. Expér. 1905.

Paisseau. — Sur l'élimination et la rétention de l'urée dans l'organisme malade. — Thèse de Paris, 1906.

Widal et Roncheze. Rapports des différentes substances azotées retenues dans le sérum sanguin au cours du mal de Bright. Soc. de Biologie, 3 février 1906.

Achard, Demanche et Faugeron. — L'élimination rénale pendant jour et la nuit. — Soc. de Biol. 24 nov. 1906.

Javal et Adler. — La diffusion de l'urée dans les transsudats de l'organisme.

Applications au diagnostic et au pronostic de l'urémie. — Soc. de Biologie, 28 juillet 1906.

— La déchloruration fécale. — Soc. de Biologie, 5 mai 1906.

— De la teneur des organes en chlorures et en eau. — Soc. de Biologie, 1906.

Ambard. — Origine rénale de l'hypertension. — Semaine Médicale, 1906, p. 361.

Paisseau. — La rétention de l'urée. — Presse Médicale, 25 avril 1906.

Widal. — La cure de déchloruration. — Actualités Médicales chez Baillière.

Pigache. — Essai sur la pathogénie chimique de l'œdème. — Thèse de Lyon, 1905.

Quinquaud. — De l'urée. — Maloine.

Chauffard. — Traité de médecine et thérapeutique. Maladies des reins, chez Baillière.

Castaigne. — Maladies des reins in Traité de Debove et Achard, chez Masson.

Widal et Vaucher. — Amaurose subite au cours d'une néphrite aiguë avec œdème sans azotémie. Rôle de l'œdème cérébral. — Soc. Méd. des Hôp. 15 avril 1910.

Widal, V. Morax et A. Weill. — Rétinite albuminurique et azotémie. — Soc. Méd. des Hôp. 22 avril 1910.

Carlo Comba. — Ricerchi sulla quantita dell'azote contencito nel liquido cefalo rachidéo dei bambini in alcune malatti. — La Clinica medica Italiana, 1899.

Dircksen. — Etudes sur la composition chimique et la concentration moléculaire du liq. — C. R. Thèse de Paris 1900.

Widal et Froin. — L'urée dans le liq. C. R. loco citato. — Biologie, 1904.

Carrière. — Etude sur le liq. C. R. dans l'urémie nerveuse, loco citato. — Biologie, 1905.

— La ponction lombaire dans l'urémie nerveuse. — Arch. générales de Médecine, 1905.

Carrière. — Du rôle de la ponction lombaire dans le traitement de l'urémie nerveuse. — Nord Médical, 1er janvier 1906.

Mollard et Froment. — Urée dans le liquide céph. rach. et urémie nerveuse. — Journal de physiologie et pathologie générale, mars 1909.

Froment. — Diagnostic et pronostic de l'urémie nerveuse par le dosage de l'urée dans le liq. C. R. — Lyon Médical, 6 février 1910.

Bonnotte. — Contribution à l'étude des variations du taux de l'urée dans le liq. Céphalo Rachidien. — Thèse de Lyon, 1910.

Anglada. — Le liquide Céphalo Rachidien, chez Baillière, 1910.

Guiart et Grimbert. — Précis de diagnostic clinique microscopique et parasitologique, chez Rudeval, 1908.

Nobécourt et Darré. — Société de Pédiâtrie, décembre 1905.

Nobécourt et Harvier. — Soc. Méd. des Hôp. 23 octobre 1908.

Lépine. — Existe-t-il une méningite urémique? — Semaine Médicale, novembre 1907.

Chauffard. — Urémie aiguë et polynucléose rachidienne. — Semaine Médicale, novembre 1907.

Caussade et Villette. — Urémie convulsive et comateuse; liq. C. R. puriforme. — Soc. Méd. des Hôp. 24 juillet 1908.

Widal. — id. id.

Mosny et Pinard. — Urémie chronique et leucocytose rachidienne. — Soc. Méd. des Hôp. 11 décembre 1908.

De Massary. — Id. id. id.

Chauffard. — Méningite urémique toxique et infectieuse. — Soc. Méd. des Hôp. 15 avril 1910.

Mestrezat et Anglada. — Réaction méningée dans un cas d'urémie convulsive et comateuse. — Soc. de Biologie, 24 avril 1909.

Legry et Duvoir. — Réaction méningée au cours de deux cas d'intoxication par l'oxyde de carbone. — Soc. Méd. des Hôp. 18 décembre 1908.

Dufour. — Liquide Céphalo Rachidien hémorragique dans un cas d'insolation. — Soc. de Biologie, 6 février 1909.

Widal. — Les fausses méningites. — Revue de Clinique et Thérapeutique, 1906.

Gauthier. — Guérison et curabilité des méningites. — Thèse de Lyon, 1908.

Rostaine et desmoulières. — Urémie mortelle chez un psoriasique à la suite d'une traitement mercuriel prolongé. — Congrès de Clermont-Ferrand, 1908.

Widal et Abrami. — Ictère grave infectieux avec rétention et urémie sèche par azotémie. — Soc. Méd. des ûôpitaux, 13 nov. 1908.

Widal, Abrami et Brulé. — Anémie grave mortelle chez un brightique azotémique. — Soc. Méd. des Hôpit., 13 déc. 1907.

Claisse et Gastinel. — Obstruction intestinale par calcul biliaire. — Syndrome d'urémie sèche. — Soc. Méd., des Hôpit., 9 juillet 1909.

Javal et Adler. — La diffusion de l'urée dans les transsudats de l'organisme. — Loco citato. — Biologie, 1906.

Javal et Boyet. — Classification des hyperconcentrations du sérum sanguin. — Société de Biologie, 26 février et 5 mars 1910.

Javal et Boyet. — La diffusion de l'azote dans les liquides de l'organisme. — Biologie, mars 1909.

Ambard et Papin. — Etudes sur les concentrations urinaires. — Archiv. internationales de Physiologie, 31 décembre 1909.

Lesieur, Froment et Rochaix. — Œdèmes aigus du poumon. — Comparaison du taux de l'urée et des chlorures dans le sérum sanguin et dans l'expectoration. — Soc. Méd. des Hôpit. 19 novembre 1909.

Bezançonnet I. de Jong. — Bronchite albuminurique. — Comparaison des éliminations urinaires et bronchiques. — Soc. Médic., des Hôpit., 21 octobre 1909.

Rénon et Moncany. — Valeur pronostique de la leucocytose dans les néphrites et surtout dans les néphrites chroniques. — Soc. Médic., des Hôpitaux, 15 janv. 1909.

Richet et Toulouse. — Effets d'une alimentation pauvre en chlorures sur le traitement de l'épilepsie par le Bromure de Sodium. — C. R. de l'Académie des sciences, 1899.

Toulouse. — Traitement de l'épilepsie par les bromures et l'hypochloruration. — Soc. Méd., des Hôpitaux, 1900.

Linossier et Lemoine. — Sur l'action néphrotoxique des aliments albuminoïdes d'origine animale. — Société de Biologie, 26 février 1910. — Bulletin de l'Académie de Médecine, 1er mars 1910.

Widal. — Les régimes déchlorurés. — Rapport au VIIe congrès français de Médecine, Liège, 1905.

Beco. — id. id. id.
Le régime déchloruré.

Widal. — La cure diététique de déchloruration dans le mal de Bright; différenciation de la chlorurémie et de l'azotémie. — 26e Congrès Allemand de Médecine interne, Wiesbaden, 1909.

Maragliano. — Aperçus nouveaux sur la pathologie et la thérapeutique des néphrites. — 19e Congrès de la Société Italienne de Médecine interne, Milan 1909.

Rondoni. — Contributo alla conoscenza delle azotemie. — Policlinico. — Roma, 1910.

Fontbonne (de). — Les réactions méningées au cours de quelques intoxications et leur cyto-diagnostic. — Thèse de Paris. 1910.

Martinet. — Les aliments usuels. — Masson.

Legendre et Martinet. — Les régimes usuels.

Marcel Labbé. — Les régimes alimentaires. — Ballière.

A. Gautier. — L'alimentation et les régimes.

Achard. — Le rôle du sel en thérapeutique. — Masson, 1905.

TABLE DES MATIÈRES

PAGES

Historique 9

CHAPITRE I^er^. — Rétention des Chlorures 11

Pathogénie de l'œdème brightique . . 13
Chlorurémie 15

CHAPITRE II. — Rétention de l'urée 17

Appréciation du degré de la rétention azotée 18
Lieux de fixation de l'urée dans l'organisme 19
Mécanisme régulateur de la rétention uréique 20
Conséquences de la rétention de l'urée 21
Azotémie 22

CHAPITRE III. — Mécanisme des rétentions du NaCl et de l'urée au cours des néphrites 23

CHAPITRE IV. — Anatomie pathologique 27

CHAPITRE V. — Clinique 29

Chlorurémie 30
Troubles de la résorption des œdèmes . . 32
Rétention chlorurée sèche 33
Azotémie 34
Troubles occulaires dans l'urémie 35
Observations d'azotémie 37

PAGES

CHAPITRE VI. — Diagnostic 52
Rétention des chlorures 53
Rétention azotée. 53
Modification du sérum 53
Modification du liquide céphalo-rachidien 53
Modif. chim. des transsudats et sérosités . . 63
Cryoscopie des humeurs 64
Diagnost. de l'indice de la rétention uréique 66

CHAPITRE VII. — Pronostic 67
Azotémie 67
Chlorurémie 68
Formule sanguine dans les néphrites 69

CHAPITRE VIII. — Observations 70
Dosage de l'urée dans les états pathologiques autres que les néphrites 70
Dosages de l'urée dans l'urémie pure ou associée (cas curables) 70
Dosages de l'urée dans l'urémie pure (cas mortels) 73
Dosages de l'urée dans l'urémie mortelle associée 75
Diagnostic de la nature d'accidents nerveux par le dosage de l'urée 76
Déductions pour le diagnostic et le pronostic 77

CHAPITRE IX. — Traitement. 79
La cure de déchloruration. 80
Historique 80
Constitution du régime déchloruré 81
Détermination de l'équilibre chloruré 83
Les substances albuminoïdes (viandes) dans le régime déchloruré 84
Influence sur l'albuminurie 85
Influence sur l'organisme 85
Le régime hypoazoté. 87
Indice de rétention uréique 87
Conclusions thérapeutiques 87
Conclusions 89
Bibliographie 93